Postverlagsort Berlin

41 B
598

ALBRECHT VON GRAEFES ARCHIV FÜR OPHTHALMOLOGIE

VEREINIGT MIT

ARCHIV FÜR AUGENHEILKUNDE

(KNAPP-SCHWEIGGER-HESS)

HERAUSGEGEBEN VON

E. ENGELKING HEIDELBERG
H. K. MÜLLER BONN
E. SCHRECK ERLANGEN

162. BAND, 6. (SCHLUSS-)HEFT

MIT 50 TEXTABBILDUNGEN IN 71 EINZELDARSTELLUNGEN

(ABGESCHLOSSEN AM 17. JANUAR 1961)

BOSTON
FEB 27 1961
MEDICAL LIBRARY

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG
J. F. BERGMANN · MÜNCHEN
1961

Albrecht v. Graefes
Arch. Ophthal.

Preis DM 33.80

Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie
vereinigt (seit 1938) mit
Archiv für Augenheilkunde

Begründet 1854 von *Albrecht v. Graefe*, ab Band 1, 2. Abteilung bis Band 16 (1870) herausgegeben von *A. v. Graefe, F. Arlt* und *F. C. Donders*, ab Band 17 (1871) unter dem Titel „Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie" bis Band 32 herausgegeben von *F. Arlt, F. C. Donders, Th. Leber*, später von *H. Sattler, H. Snellen, A. Wagenmann, E. Fuchs, E. v. Hippel, W. Löhlein, E. Hertel, K. Wessely* u. a.

Band 1, Berlin 1854/55, Verlag von P. Jeanrenaud (A. Förstnersche Buchhandlung), Band 2 bis 33/1 (1855—1887) Berlin, Verlag von H. Peters, Band 33/2—91 (1916) Leipzig, Wilhelm Engelmann, Band 92 u. ff. Berlin, Springer-Verlag.

Das „Archiv für Augenheilkunde", begründet 1870 von *H. Knapp, S. Moos, L. Mauthner*, erschien bis Band 7 als „Archiv für Augen- und Ohrenheilkunde", davon Band 1—3/1 Karlsruhe, C. F. Müllersche Hofbuchhandlung, ab Band 3/2 bis Band 110 (1937) herausgegeben von *H. Knapp, J. Hirschberg, C. Schweigger, C. Hess, K. Wessely, E. Hertel, W. Löhlein* u. a. Wiesbaden, später München, Bergmann.

„Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie", vereinigt (seit 1938) mit *„Archiv für Augenheilkunde"*, erscheint zur Ermöglichung rascher Veröffentlichung zwanglos in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden vereinigt werden.

Manuskriptsendungen und Mitteilungen in redaktionellen Angelegenheiten werden erbeten an

Herrn Prof. Dr. E. Engelking, Heidelberg, Kapellenweg 22.

Die *Manuskripte* sind *nur einseitig beschrieben* und *druckfertig* einzuliefern, so daß Zusätze oder größere sachliche Korrekturen nach erfolgtem Satz vermieden werden. Die *Zeichnungen* für Tafeln und Textabbildungen werden auf *besonderen* Blättern erbeten, auch wolle man beachten, daß für eine getreue und saubere Wiedergabe gute Vorlagen unerläßlich sind.

Der Autor erhält einen Unkostenersatz von DM 20.— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle DM 40.— für eine Arbeit.

Die Mitarbeiter erhalten von ihrer Arbeit zusammen 40 Sonderdrucke unentgeltlich.

Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind. Der Autor verpflichtet sich, sie auch nachträglich nicht an anderer Stelle zu publizieren. Mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag geht das Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder einschließlich des Rechts der fotomechanischen Wiedergabe oder einer sonstigen Vervielfältigung an den Verlag über. Jedoch wird gewerblichen Unternehmen für den innerbetrieblichen Gebrauch nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e. V. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens die Anfertigung einer fotomechanischen Vervielfältigung gestattet. Wenn für diese Zeitschrift kein Pauschalabkommen mit dem Verlag vereinbart worden ist, ist eine Wertmarke im Betrage von DM 0.30 pro Seite zu verwenden. *Der Verlag läßt diese Beträge den Autorenverbänden zufließen.*

Springer-Verlag
Heidelberg, Neuenheimer Landstraße 28—30
Fernsprecher 27901, Fernschreibnummer 04-61723
Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3
Fernsprecher 830301, Fernschreibnummer 01-83319

J. F. Bergmann
München 27, Trogerstr. 56
Fernsprecher 440535

---

162. Band **Inhaltsverzeichnis** 6. (Schluß-)Heft

Seite

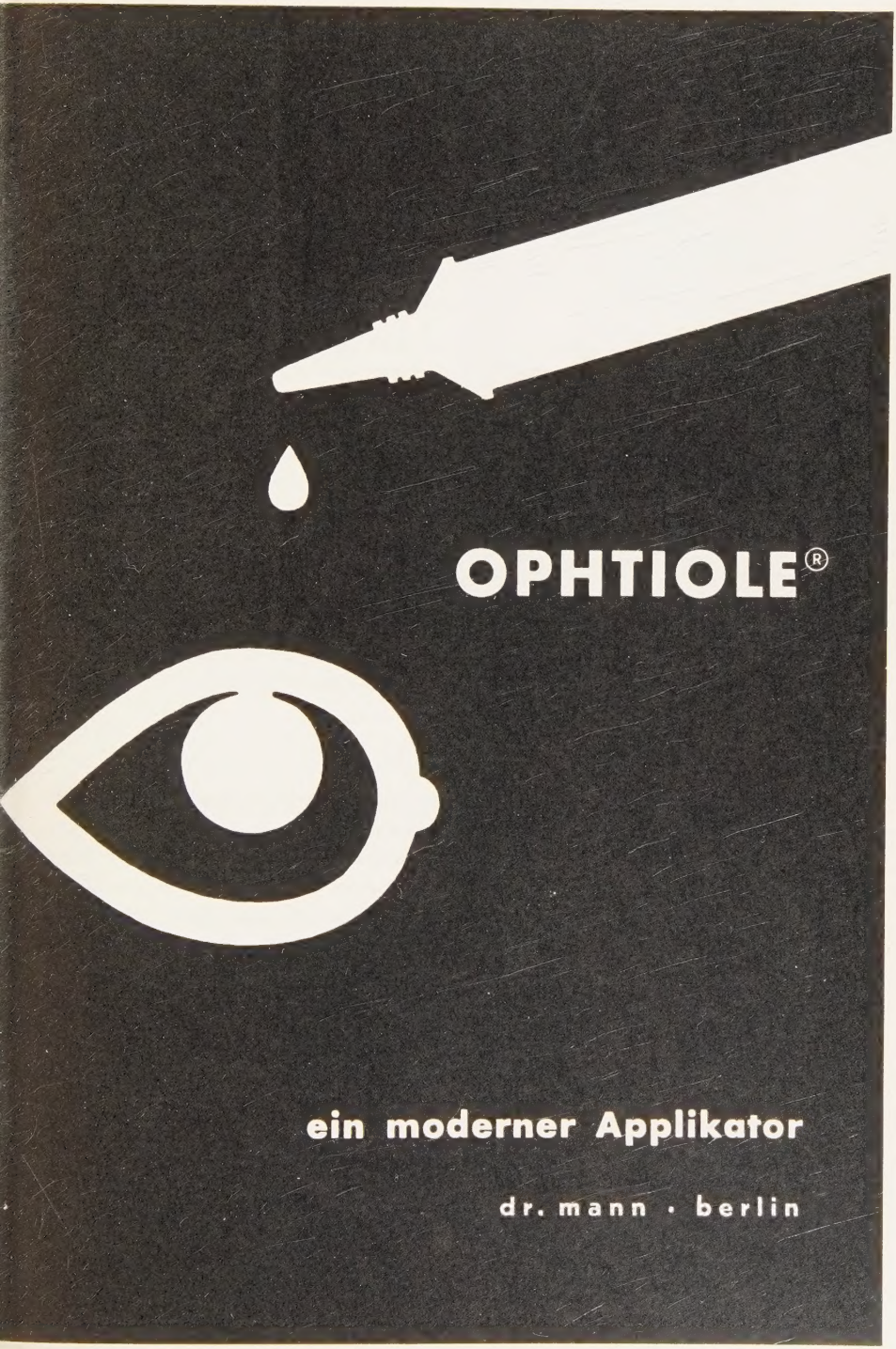
Barthelmess, G., Das Sehen mit der Vorderkammerlinse. Physiologisch-optische Betrachtungen über eine neue Möglichkeit zur Korrektur des Strahlengangs im Auge. II. Mitteilung. Binoculare Funktionen 545

Lassmann, G., Die Innervation der Hornhaut. Untersuchungen an der ruhenden Hornhaut des Kaninchens, nach blander Scarifizierung, intraocularer Infektion mit Box virus bovis und doppelseitiger Sympathektomie. Mit 18 Textabbildungen in 39 Einzeldarstellungen 565

Franceschetti, A., und C. J. Thier, Über Hornhautdystrophien bei Genodermatosen unter besonderer Berücksichtigung der Palmoplantarkeratosen. (Klinische, genetische und histologische Studien.) Mit 32 Textabbildungen. 610

Autorenverzeichnis 671

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinn der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.


OPHTIOLE®
ein moderner Applikator
dr. mann · berlin

Vor kurzem erschien:

Optik des menschlichen Auges

Theorie und Praxis der Refraktionsbestimmung

Von Dr. Robert Siebeck,
Privatdozent der Augenheilkunde und Oberarzt der Augenklinik der Universität Erlangen

Mit 157 Abbildungen. VIII, 269 Seiten Gr.-8°. 1960.
Ganzleinen DM 46,80

INHALTSÜBERSICHT

Einleitung · Die geradlinige Ausbreitung des Lichtes und der Strahlenraum. Die Wellentheorie des Lichtes. Das Huygenssche Prinzip. Die Verformung von Strahlenbündeln und Strahlenräumen durch Lichtbrechung und Spiegelung. Der anatomische Aufbau des Auges und seine optische Blende. Brillenoptik. Die qualitativen optischen Untersuchungen des Auges. Die quantitativen optischen Untersuchungsmethoden. Die Methoden der objektiven Refraktionsbestimmung. Pathologische Physiologie und Klinik der Refraktionsanomalien · Namen- und Sachverzeichnis.

ZUR INFORMATION

Im vorliegenden Buch werden zunächst solche Erscheinungen aus dem Gebiet der Optik herausgestellt, die aus alltäglicher Beobachtung allgemein bekannt sind, deren grundsätzliche Bedeutung jedoch nicht immer verstanden wird. Ergänzt werden diese Beobachtungen durch Versuche, für deren Reproduktion ein gesundes Auge und das Instrumentarium einer augenärztlichen Praxis genügt. Schematische und photographische Abbildungen illustrieren sowohl die alltäglichen Beobachtungen als auch die Versuche. Auf die Anwendung mathematischer Formeln wird nicht verzichtet, doch wird die Aussage dieser Formeln im Text in möglichst verständlicher Weise interpretiert. Das menschliche Auge wird stets in den Mittelpunkt aller optischen Untersuchungen gestellt. Dadurch soll dem Leser ein leichteres und umfassenderes Verständnis der Refraktionslehre vermittelt werden, als dies auf der Grundlage der technischen Optik möglich ist.

SPRINGER-VERLAG · BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

Einführung in die Physik

Von Robert Wichard Pohl,

em. Professor der Physik an der Universität Göttingen

Dritter Band

Optik und Atomphysik

10., verbesserte und ergänzte Auflage

Mit 565 Abbildungen im Text und auf einer Tafel, darunter 23 entlehnten.

VIII, 352 Seiten Gr.-8°. 1958.

Ganzleinen DM 39,—

SPRINGER-VERLAG

BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

Geschichte der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft

Zur ersten Säkularfeier im Auftrage der Gesellschaft geschrieben von

Albert Esser

Mit 3 Bildtafeln. IV, 84 Seiten Gr.-8°. 1957. DM 7,50

AUS DEN BESPRECHUNGEN

„Mit liebevoller Sorgfalt und Hingabe schildert der Historiker unter den deutschen Ophthalmologen hier die Entstehung der ältesten Ophthalmologischen Gesellschaft (die zugleich die erste fachärztliche Vereinigung Deutschlands war), in der sich zu Zeiten von Graefe und Helmholtz die bedeutendsten Männer des aufblühenden Faches aus ganz Europa zu zwanglos-geselligem Austausch zusammenfanden. — Wenn sich die Schrift auch naturgemäß an die Fachgenossen wendet und manche Einzelheit nur sie interessiert, so ist doch die ungemein schwungvolle Entwicklung der jungen Ophthalmologie, getragen von einer Schar begeisterter Männer, in einer — wie uns heute scheinen mag — glücklicheren Zeit, die noch mit voller Überzeugung fortschrittsgläubig sein konnte, ein Vorgang, der manchen ärztlichen Leser auch außerhalb des Faches fesseln kann . . “

Klinische Wochenschrift

VERLAG J. F. BERGMANN · MÜNCHEN

CHLORAMPHENICOL «BOEHRINGER»

Bei allen Infektionen des Auges

PARAXIN®-

AUGENSALBE

boehringer

Bei schweren Fällen
zusammen mit
Kapseln, Dragées oder Trockensaft
die optimale Therapie

C. F. Boehringer & Soehne GmbH · Mannheim

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 545—564 (1961)

Aus der Augenklinik der Universität Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. E. Schreck)

Das Sehen mit der Vorderkammerlinse

Physiologisch-optische Betrachtungen über eine neue Möglichkeit zur Korrektur des Strahlengangs im Auge

II. Mitteilung

Binoculare Funktionen

Von

G. Barthelmess

Die binocularen Funktionen nach Implantation einer Vorderkammerlinse

Für die Beurteilung der monocularen Funktion von Augen mit Vorderkammerlinse bildet die Visusprüfung ein ausreichendes Kriterium. Dies um so mehr, als Abweichungen von den übrigen Qualitäten des Sehens, also etwa Änderungen des Gesichtsfeldes oder des Licht- und Farbsinnes bei klinischer Prüfung nicht erheblich ins Gewicht fallen. Demgegenüber stellt uns die Prüfung der binocularen Funktionen vor wesentlich größere Schwierigkeiten. Näherhin erhebt sich die Frage nach dem Grad der *Zusammenarbeit eines durch die künstliche Linse korrigierten Auges mit dem gesunden Partnerauge im Rahmen des beidäugigen Sehaktes.*

Durch eine — wenn auch zeitlich begrenzte — erhebliche Visusherabsetzung eines Auges, wie sie etwa die einseitige Aphakie darstellt, erfährt die senso-motorische Einheit des Doppelorgans eine erhebliche Beeinträchtigung. Als äußerlich sichtbares Zeichen dafür geht das betroffene Auge in eine mehr oder weniger ausgeprägte Schielstellung. Im Gegensatz zum genuinen Begleitschielen spielen jedoch sensorische Umbauvorgänge hier kaum eine Rolle. Da für den der Sehstörung vorausgehenden Lebensabschnitt meist ein funktionierendes Binocularsehen angenommen werden darf, ist erfahrungsgemäß eine latente Bereitschaft zur beidäugigen Zusammenarbeit vorhanden. Sie begünstigt in hohem Maße die Wiederherstellung der funktionellen Einheit beider Augen.

Zur Überprüfung des erreichbaren und erreichten Ausmaßes binocularer Tätigkeit stehen die für die Schieluntersuchung gebräuchlichen Methoden zur Verfügung. Hier wie dort erhebt sich bei kritischer Betrachtung allerdings die Frage, inwieweit die motorische und sensorische Analyse des Zusammenwirkens beider Augen unter den Bedingungen der klinischen Untersuchung dem tatsächlichen Verhalten im täglichen Leben entspricht. Einige neuere Arbeiten versuchten ihre Aufklärung

durch vergleichende Gegenüberstellung verschiedener Tests. So fand Jonkers bei der Prüfung des stereoskopischen Sehens einer größeren Zahl jugendlicher normaler Versuchspersonen keinerlei statistische Korrelation zwischen den Ergebnissen aus 3 differenten gebräuchlichen Stereoproben. Er verwandte einen 3-Stäbchen-Test (nach Howard), den altbekannten Heringschen Fallversuch und den Apparat nach Verhoeff, welcher einen durch Berücksichtigung der Entfernung modifizierten 3 Stäbchen-Test darstellt. Nach seinen Versuchen erscheint das Resultat einer einzigen Prüfung nicht genügend zuverlässig, die Stereoskopie im Einzelfall zu beurteilen. Das am Synoptophor oder Amblyoskop nachgewiesene Binocularsehen erfolgreich behandelter Schielpatienten wurde von Görtz mit dem Sehen im freien Raum verglichen. Trotz des Bestehens eines „funktionellen Parallelstandes" beider Augen konnten nur $^3/_4$ der Untersuchten (73,5%) die am Apparat festgestellte Binocularfunktion auch in der Alltagssituation nutzen. Ausführlich befaßte sich Monjé mit der Analyse des Tiefensehens. Auch er wies auf die Diskrepanz der Resultate hin, welche mit methodisch unterschiedlichen Stereo-Tests zu erheben waren. Das von ihm angegebene Stereo-Eidometer erlaubt wegen seiner geringen Prüfentfernung nur ein Urteil über die Stereopsis im Nahbereich, während das Stereoskop die Prüfung in größerer Entfernung ermöglicht. Man könne bei der Untersuchung des Tiefensehens am Normalen aus einem schlechten Ergebnis am Stereoskop nicht ohne weiteres den Schluß ziehen, daß auch bei Naharbeit das Tiefensehen nicht genüge. Für die Differenzen macht Monjé in erster Linie Heterophorien sowie Konvergenz- oder Divergenzneigungen verantwortlich.

Schon die große Zahl der für diesen Zweck entwickelten Geräte und Methoden läßt unzweideutig erkennen, wie schwierig sich eine genaue und zuverlässige Kontrolle des Binocularsehens gestaltet. In früheren Publikationen wurde von uns bereits vor Jahren darauf hingewiesen, daß die *subjektive* Bestätigung einer plastischen Sehweise durch die meist in praktisch-handwerklichen Berufen stehenden Patienten einen brauchbaren Indicator für den Erfolg der durch die VKL erzielten Korrektur darstellt. Allein für eine exakte wissenschaftliche Beweisführung reichen derartige Aussagen nicht aus. Unkritische Überbewertung und Intelligenzstufe der Untersuchten können zu Täuschungen Anlaß geben. Sie sollten im Rahmen des Möglichen auch bei den subjektiven Prüfungen Berücksichtigung finden. Um ein fundiertes Urteil über die binoculare Sehleistung zu erhalten, bleibt nur der Weg über eine Vielzahl möglichst verschiedener Untersuchungsmethoden, welchen sich im Einzelfall der Patient zu unterziehen hat. Dabei ist besonderes Augenmerk auf die Variation der Untersuchungsentfernungen und auf eine weitgehende Angleichung einzelner Proben an das Sehen im freien Raum zu richten.

Die Wiederherstellung des binocularen Sehaktes nach der Einpflanzung der Vorderkammerlinse

Für den Aufbau der beidäugigen Zusammenarbeit mit der Vorderkammerlinse sind zunächst einige Faktoren maßgebend, welche teilweise schon vor der Implantation Berücksichtigung erfordern. Wie unsere erste Mitteilung zeigen sollte, macht die Erlangung einer brauchbaren monocularen Sehschärfe bei Beachtung gewisser Voraussetzungen kaum Schwierigkeiten. Unter den gegebenen Umständen kann die Nutzung des wiederhergestellten Visus wie eine beidäugige Sehtätigkeit erwartet werden, wenn

1. eine intakte Motorik der Augenbewegungen vorliegt;
2. ein ausreichendes Fusionsvermögen besteht;
3. keine größere Differenz der Netzhautbildgrößen auftritt.

Einflüsse der Motorik

Wenden wir uns zunächst dem ersten Punkt zu. Ein vom Sehen längere Zeit hindurch ausgeschlossenes Auge erfährt zumeist eine Stellungsänderung. Ihr Ausmaß zeigt Abhängigkeit vom Zeitraum, in dem das Auge nicht benutzt werden konnte. Ferner spielt das Alter des Patienten mit. Schließlich kommt individuellen Gegebenheiten Bedeutung zu, welche im einzelnen und wesentlichen noch unbekannt sind. Die Erfahrung lehrt, daß ein Großteil wenig sehender Augen in *Divergenzstellung* abgleitet.

Daneben deckten unsere koordimetrischen Untersuchungen häufig noch kleine vertikale Abweichungen auf. Von unseren 73 Patienten zeigten 48 (65,7%) bei Eintritt in die Behandlung bereits einen manifesten Schielwinkel von 4—20°, davon 4 in die Konvergenz und 44 in die Divergenz. Dreimal bestand neben der Divergenz noch ein Höherstand oder eine geringe Verrollung. Zwei Patienten waren schon vorher im aphaken Zustand aus kosmetischen Gründen am Bewegungsapparat voroperiert worden.

Die Erfahrungen an unseren Patienten ergaben keine Indikation dafür, die Fehlstellung aphaker Augen bereits vor der Linseneinsetzung zu korrigieren. Heute hat sich in der Schielbehandlung weithin die Ansicht durchgesetzt, die motorische Anomalie erst nach der Normalisierung der Sensorik auszugleichen. Dementsprechend dürfte auch für das VKL-korrigierte Auge eine bessere Ausgangslage für die Schieloperation erst nach Wiederherstellung des Sehvermögens gegeben sein. Dies hat vor allem zweierlei Gründe: Zum ersten gibt ein gleichzeitiges Sehen mit beiden Augen exaktere diagnostische Grundlagen. Es gestattet die Feststellung, ob im Einzelfall überhaupt die Indikation zur Muskeloperation vorliegt. Darüber hinaus läßt es das genaue Maß der vorhandenen Abweichung koordimetrisch registrieren. Zweitens können bei annähernd gleichem Visus auf beiden Augen etwaige Restschielwinkel nach dem stellungsändernden Eingriff durch Fusion ausgeglichen werden.

Einflüsse der Fusion

Ausgleichsmöglichkeiten durch die Fusion kommt maßgebliche Bedeutung bereits vor stellungsändernden Eingriffen zu. Sie stellen Punkt 2 der eingangs erwähnten Voraussetzungen dar.

Eine ausreichende Fusionsbreite macht — selbst bei größeren Abweichungen vom Parallelstand der Augen — immer wieder Schieloperationen überflüssig. Nachdem nun ein größeres Material zu übersehen ist, haben wir Anlaß, den früher mitgeteilten Standpunkt zur Frage der Schieloperation nach VKL-Einpflanzung zu revidieren. Damals schien uns schon bei geringen Schielwinkeln, ab etwa 4° die Indikation für ein operatives Vorgehen gegeben. Inzwischen lehrten vielfache Beobachtungen, daß eine gute Fusionsbreite durchaus in der Lage ist, auch größere Stellungsanomalien zu überwinden.

Unter unseren 73 Patienten fanden sich 9, bei welchen ein horizontal-divergenter Schielwinkel zwischen 5 und 10° bestand. Sie erreichten ohne Ausnahme nach entsprechender orthoptischer Behandlung funktionellen Parallelstand mit Ausgleich der nach der Implantation vorhandenen spontanen Diplopie. Allerdings war ein solches Resultat nur zu erhalten, wenn eine rein horizontale Abweichung vorlag. Bereits geringe vertikale oder rotatorische Komponenten setzten den konservativen Therapiemöglichkeiten Grenzen. Sie erforderten, wie dies bei 3 unserer Fälle durchgeführt wurde, eine kombinierte Schieloperation mit Ausgleich der Höhenabweichung durch Eingriff an den Vertikalmotoren. Derartige Beobachtungen lassen an der Notwendigkeit einer exakten Prüfung des Bewegungsapparates post implantationem keinen Zweifel. Für sie hat sich das von uns angegebene Projektionskoordimeter bewährt, welches in weitgehender Unabhängigkeit von subjektiver Beeinflussung durch den Patienten eine quantitative Registrierung der vorliegenden Koordinationsstörung ermöglicht.

Übersteigt die Divergenz Werte von etwa −10° oder gelingt es der Sehschulung am Synoptophor nicht innerhalb weniger Sitzungen, Verschmelzung der Bilder bei 0° zu erzielen, so ergibt sich die Indikation zur operativen Regulierung. Wie schon erwähnt, verbessert eine bestehende Fusion im Schielwinkel deren Chancen. Die Operation kann ohne Gefahr in der 3. Woche nach der Linseneinpflanzung am gleichen Auge vorgenommen werden. Sie hat in einer Resektion oder Vorlagerung des Musculus rectus internus und gegebenenfalls zusätzlicher Rücknähung des M. rectus externus zu bestehen. Besonderes Augenmerk verdient die Dosierung des Eingriffes. Kleine divergente Restwinkel behindern die weitere Entwicklung des Binocularsehens nicht in nennenswertem Umfang. Im Gegensatz dazu erweist sich eine postoperative Konvergenz der Sehachsen gegenüber einer orthoptischen Beeinflussung sehr resistent. Unser Material enthält 6 derartige Fälle, davon 4 mit einem primären Strabismus convergens und 2, bei welchen der Übereffekt einer Schieloperation sekundäre Konvergenz zur Folge hatte. Bei intensiver Schulung am Synoptophor gelang die Regulierung des Einwärtsschielens nur in einem einzigen Fall, bei einem objektiven Winkel von +5°. Die anderen Patienten fusionierten ihre ungekreuzten Doppelbilder erst nach einer weiteren Muskeloperation.

Die *Anwendung der Orthoptik* verkürzt regelmäßig die zur Wiederherstellung binocularer Funktionen erforderliche Zeit. Sicherlich stellt sie jedoch nicht bei allen Patienten eine Notwendigkeit dar. Um hier ein Urteil zu gewinnen, verzichteten wir absichtlich oder durch äußere Umstände gezwungen in einer Reihe von Fällen nach dem Einsetzen der VKL auf jegliche Nachbehandlung. Bei der Kontrolluntersuchung nach längerem Zeitabstand zeigten die meisten der so Versorgten im Gegensatz zum Befund bei ihrer Klinikentlassung einwandfreies

Binocularsehen. Voraussetzung solcher Ergebnisse war eine annähernd parallele Augenstellung sowie das Fehlen von Exklusionserscheinungen, also eine spontane Diplopie im freien Raum. Mehrfach zeigte sich jedoch, daß trotz weitgehender oder voller Wiederherstellung der Sehschärfe auf dem operierten Auge, dieses auch weiterhin nicht im erwarteten Ausmaß zu einem beidäugigen Sehakt herangezogen wurde.

Die Erklärung solcher Beobachtungen, deren geringe Zahl eine prozentuale Auswertung nicht gestattet, liegt in Vorgängen, welche bei der gestörten Sehfunktion des Schielpatienten eine Rolle spielen. Allerdings gewinnt hierbei nur die Exklusion maßgebende Bedeutung. Eine Anomalie der Netzhautbeziehungen tritt naturgemäß bei so spätem Schielbeginn nicht mehr auf. Demzufolge liegt nahe, daß das Sehtraining im täglichen Leben zu einer Verschmelzung der spontanen Doppelbilder und in der Folge zur weiteren Vervollkommnung der binocularen Beziehungen führt. Gelingt dem Patienten mit der VKL die Fusion der Doppelbilder nicht, so kann analog dem pathophysiologischen Verhalten des Schielpatienten die störende Diplopie durch Exklusion beseitigt werden. Da es sich nach unseren Befunden beim VKL-Patienten um eine totale Exklusion im ganzen Gesichtsfeldbereich handelt, resultiert eine monoculare Sehweise. Letztere ist auch dann zu erwarten, wenn nach der Linseneinsetzung überhaupt kein beidäugig gleichzeitiges Sehen zustande kommt. Dies war bei längerem Bestehen einseitiger Aphakie wiederholt zu beobachten.

Die *orthoptische Nachbehandlung* läßt in wenigen Tagen eine eventuell vorhandene Netzhautbildexclusion beseitigen und eine ausreichende Fusionsbreite erreichen. Zu ihrer technischen Durchführung, welche — im Gegensatz zur Behandlung des Schielkindes — keinerlei Schwierigkeiten macht, bedient man sich zweckmäßigerweise des Synoptophors. Der stufenweise Aufbau der binocularen Korrelation zeigt dabei einen bei allen Patienten gleichartigen charakteristischen Verlauf. Sobald der Visus auf dem operierten Auge etwa 5/15 beträgt — bei regelrechtem Verlauf nach 2—3 Wochen — werden dem Patienten im Schielwinkel möglichst große und deutliche Fusionsbilder angeboten. Durch größere Helligkeit und Bewegung (Blinken und Schütteln) des Bildes für das VKL-Auge läßt sich bereits in der 1. oder 2. Sitzung eine gleichzeitig beidäugige Wahrnehmung erreichen. Zunächst „wandert" das Bild des operierten Auges sowohl nach der Seite als auch nach der Höhe, bis schließlich in der 2. oder 3. Sitzung einwandfreie Fusion im subjektiven Winkel eintritt. Es gilt nun diese zu festigen und insbesondere nach der Konvergenz zu verbreitern. Dabei zeigt sich nun ein durchaus typischer Unterschied zum Fusionstraining beim Schielkind. Während dort die Vergrößerung der Fusionsbreite kontinuierlich, sozusagen Schritt für Schritt vor sich geht, ändert sie sich beim VKL-Patienten anfangs kaum, um dann etwa nach weiteren 2—3 Sitzungen plötzlich und geradezu unvermittelt 20 oder mehr Grad zu erreichen. Man erkennt deutlich das „Wiederanspringen" der früheren Fusion. Zu diesem Zeitpunkt darf die orthoptische Behandlung als abgeschlossen betrachtet werden. Gegebenenfalls folgt nun die Schieloperation oder es entwickeln sich spontan im Laufe folgender Wochen die weiteren Stufen binocularer Zusammenarbeit bis zum Tiefensehen. Es sei nochmals darauf hingewiesen, daß intelligente und zielstrebige Patienten mit nur geringer Abweichung der Sehachsen auch ohne operativen Aufwand durch systematische Konvergenz- und Fusionsübungen im freien Raum dieses Ziel zu erreichen vermögen.

Die so skizzierte Entwicklung binocularer Funktion wird nur dann ohne Störung ablaufen, wenn die dritte der zu Beginn dieses Abschnitts geforderten Voraussetzungen zutrifft, wenn keine erhebliche Differenz

der Netzhautbildgröße besteht. Wie die eingangs dargelegte Betrachtung der optischen Konzeption der Kunstlinse ergab, tritt eine nennenswerte Bildvergrößerung auch bei den hohen, für das aphake Auge nötigen Korrekturwerten nicht ein. Ein mit der Vorderkammerlinse zu emmetropem Refraktionszustand korrigiertes aphakes Auge wird bei normalsichtigem Partnerauge keine wesentliche Aniseikonie verursachen. Die Messung der Bildgrößendifferenz in derartigen Fällen ergab als Bestätigung der rechnerisch ermittelten Ergebnisse nur Unterschiedswerte von weniger als 3%.

Anders liegen die Verhältnisse, wenn es nicht gelingt, durch die Korrektur mittels der Vorderkammerlinse den gewünschten Refraktionszustand herzustellen. Wie die hier bereits mitgeteilten Resultate der monocularen Refraktionsbestimmung erkennen lassen, benötigt ein erheblicher Teil der Augen post implantationem neben dem Ausgleich des postoperativen Astigmatismus eine zusätzliche sphärische Berichtigung. Dadurch entsteht gegenüber dem gesunden Auge eine neuerliche Anisometropie, welche für die Restitution des binocularen Sehaktes unangenehme Folgen haben kann. Es sollte daher unser Bestreben sein, sie so gering wie möglich zu halten. Zunächst beansprucht in dieser Hinsicht schon die Auswahl der einzusetzenden Kunstlinse gewisse Überlegungen. Man wird in jedem Falle die Refraktion des zweiten Auges berücksichtigen und gegebenenfalls durch Erhöhung oder Verminderung der brechenden Wirkung der VKL einen übereinstimmenden Refraktionszustand beider Augen anstreben. Die als Tabelle gebrachte Zusammenstellung gibt für ein solches Vorgehen 8 Beispiele, bei welchen die beabsichtigte Annäherung als weitgehend erreicht gelten darf. Auf eine nähere Besprechung der Einzelergebnisse kann verzichtet werden. Es sei jedoch nochmals darauf hingewiesen, daß die Refraktionsangleichung bei Ametropien möglichst genau vorgenommen werden sollte. Das von anderer Seite vorgeschlagene Verfahren, bei Myopie am Partnerauge das aphake Auge mit der Vorderkammerlinse zur Emmetropie auszugleichen, bringt keine volle Nutzung der VKL-Korrektur. Es mag auf den ersten Blick bestechend wirken, wenn ein derart behandelter Patient im Endzustand das operierte Auge ohne Glas zum Sehen in die Ferne benützen kann, während er zum Lesen ebenfalls ohne Glas sein anderes (myopes) Auge heranzieht. Zweifellos verhindern solche Verhältnisse aber die Rückgewinnung eines brauchbaren Binocularsehens.

Die Frage der *Linsenauswahl* gewinnt erhöhte Bedeutung im Hinblick auf die beidäugige Sehfunktion in der Nähe.

Das akkommodationslose aphake Auge bedarf zur scharfen Abbildung im Nahbereich eines Brechkraftzusatzes, welcher in Form einer Nahbrille das Bildgrößengleichgewicht stören kann. Zu einer ungünstigen Situation kommt es dann, wenn

der Nahzusatz sich einer schon für scharfes Sehen in die Ferne erforderlichen Glaskorrektur hinzuaddiert. Ein aphakes Auge, welches beispielsweise für vollen Fernvisus neben der Vorderkammerlinse zusätzlich +2,0 dptr benötigt, müßte eine Nahbrille von +5,0 dptr für die übliche Leseentfernung in 33 cm bekommen. Die Folge wäre eine Anisometropie von 5,0 dptr, falls am anderen Auge Emmetropie vorliegt. Hinzu kommt, daß der positive Nahzusatz das Netzhautbild des linsenlosen Auges vergrößert, während die entsprechende Akkommodation das Bild im normalen linsenhaltigen Gegenauge verkleinert. Dadurch würde die resultierende Aniseikonie noch verstärkt und Unverträglichkeitserscheinungen nach sich ziehen. Analoge Schwierigkeiten ergeben sich, wenn ein aphakes Auge durch die künstliche Linse zur Emmetropie gebracht wird und gleichzeitig am gesunden Auge eine Myopie vorliegt. Auch in diesem Falle würde der Nahzusatz die bereits für die Ferne bestehende Anisometropie noch verstärken.

Als Ausweg aus solchen Situationen wäre zu überlegen, die Akkommodation des gesunden Auges ebenfalls auszuschalten, indem die Nahbrille auf beiden Seiten Plus-Gläser bekommt. Allerdings zeigte die Praxis, daß eine Entspannung der Akkommodation in hierfür erforderlichem Maße kaum eintritt. So kommt es, daß derartige Nahbrillen abgelehnt werden. Wahrscheinlich spielt dabei die physiologische Koppelung von Akkommodation und Konvergenz im Nahsehbereich eine Rolle. Eine nach unserer Erfahrung brauchbare Kompromißlösung stellt folgendes Vorgehen dar: Man verordnet für das VKL-Auge den Nahzusatz nicht in voller Höhe, also beispielsweise nur +1,5 dptr und nimmt dabei die entstehende Unschärfe in Kauf. Vor das gesunde akkommodierende Auge kommt ebenfalls ein schwaches Plus-Glas (etwa +1,0), bzw. eine entsprechende Verringerung des vorhandenen Minus-Glases. Damit gelingt es, die Anisometropie auf das erfahrungsgemäße erträgliche Maß von 2—3 dptr zu reduzieren und subjektive Verträglichkeit mit ausreichender Funktion zu verbinden.

Die angeführten *Schwierigkeiten bei der Nahkorrektion* waren einer der Gründe, welche — wie im vorangegangenen Abschnitt über die monoculare Prüfung bereits mitgeteilt — in vielen Fällen bei der VKL-Korrektur der Aphakie eine leichte Überkorrektur anstreben ließen. Resultiert nämlich post implantationem eine myopische Refraktion, dann ist das so versorgte Auge primär für eine mehr oder weniger nahe Distanz eingestellt. Jedenfalls erfordert dann auch die exakte Nahpunktkorrektur höchstens nur noch geringe zusätzliche Glasstärken, womit eine ins Gewicht fallende Brechkraftdifferenz gegenüber dem anderen Auge vermieden wird.

Ein für die Ferne etwa 1—2 dptr auf die Seite der Myopie korrigiertes Auge erscheint uns aus wohlüberlegten Gründen das erstrebenswerte Ziel der Linsenimplantation.

Liegt nämlich der Netzhautbildpunkt (womit wir nach Siebeck jenen Objektpunkt verstehen, welcher durch die brechenden Medien des Auges optimal auf der Fovea abgebildet wird) in einer Entfernung von 50—100 cm Entfernung vor dem Auge, so ist auch das Optimum der binocularen Sehleistung an dieser Stelle zu erwarten. Gerade in diesem Bereich bietet aber ein plastisches Sehen dem arbeitenden Menschen die größten Vorteile. Das Gros unserer Patienten besteht, wie erwähnt, aus einseitigen Aphakien nach perforierenden Arbeitsverletzungen und kommt aus dem Handwerkerstand, einem Kreis, bei dem erfahrungsgemäß die Gewöhnung an das Tragen einer Korrekturbrille oft Schwierigkeiten macht. So

sollte im Rahmen der durch das Verfahren gesteckten, im ersten Teil dieser Arbeit aufgezeigten Grenzen, die Korrektur der Ammetropie mit der künstlichen Linse die beruflich bedingte Arbeitsentfernung des behandelten Patienten berücksichtigen.

Ergebnisse der binocularen Funktionsprüfungen

Bei der Untersuchung der binocularen Funktionen folgten wir den bereits aufgezeigten Prinzipien.

Mehrere verschiedenartige Prüfungsmethoden bei jedem einzelnen Patienten sollten ein möglichst umfassendes Bild vom Grad der beidäugigen Zusammenarbeit verschaffen. Das Resultat wurde dann zu dem der anderen untersuchten Patienten in Beziehung gesetzt und schließlich als letzter Schritt mit dem bei normalen Versuchspersonen erhaltenen verglichen. Im einzelnen kamen folgende Untersuchungsverfahren zur Anwendung:

1. Der *Prismentest.* Er besteht im Vorhalten eines Prismenglases von etwa 5 prdptr vor ein Auge, während der Proband eine deutlich erkennbare Lichtquelle (Kugellampe) in etwa 5 m Abstand mit beiden Augen fixiert.

2. Das *Projektionskoordimeter.* Es stellt ein vom Verfasser entwickeltes Verfahren dar, welches auf dem Prinzip der Farbhaploskopie projizierter Leuchtmarken beruht. Mit ihm gelingt die Durchführung mehrerer binocularer Prüfungen, von denen hier der Vierpunkttest nach Worth, die Augenmuskelfunktionsprüfung nach Hess, sowie eine Stereofunktionsprobe auf mittlere Entfernung (1—2 m) Verwendung fanden.

3. Der *Synoptophor.* An ihm wurde mit mittelgroßen Testbildern die Fusionsbreite gemessen.

4. Der *Drei-Stäbchenapparat.* Er diente zur Prüfung der Tiefenwahrnehmung im freien Raum bei einem Prüfabstand von 0,5 m und einer Objektverschiebung von 3 mm.

5. Der *Polarisationsprojektor.* Mit ihm erfolgte die Stereo-Prüfung nach dem Vorschlag von Burian an Hand gekreuzter polarisierter Projektionsbilder, welche auf einem Metallschirm in 3 m Abstand dargeboten wurden.

6. Das *Stereo-Eidometer.* Dieser von Monjé angegebene Apparat versucht eine quantitative Festlegung der stereoskopischen Sehleistung in einer Entfernung von 25 cm.

Der systematische Untersuchungsgang gestaltete sich nun so, daß zunächst mit Prismentest und Vier-Punkt-Probe das beidäugige Simultansehen unter Fusionsbedingungen beurteilt wurde. Es durfte als sicher angenommen werden, wenn ein vertikal ablenkendes Prisma sofort Doppelbilder erzeugte bzw. wenn der Probant am Worth 4 Punkte wahrnahm. Darüber hinaus ließ das mit horizontal ablenkender Wirkung vorgehaltene Prismenglas durch die damit hervorgerufene Erzeugung und Verschmelzung der Doppelbilder bereits gewisse Rückschlüsse auf die vorhandene Verschmelzungsbreite zu.

Die effektiv vorhandene Fusion wurde zahlenmäßig am Synoptophor bei kontinuierlich verändertem Darbietungswinkel in Graden gemessen. Nach Ausschaltung der Fusion mittels Farbhaploskopie erfolgte nun die Registrierung der Augenmuskeltätigkeit am Hess-Schema und die Festlegung einer vielleicht vorhandenen latenten Störung des Muskelgleichgewichts.

Zur *Prüfung des Tiefensehens* wählten wir 4 verschiedene Methoden, deren Verschiedenartigkeit sich sowohl im Untersuchungsprinzip als auch in der Prüfentfernung ausdrückt. Die *Stereopsis in der Ferne* wurde unter Ausschaltung jeglicher Apparate-Konvergenz (Comberg) im freien Raum nach Vorsetzen einer polarisierenden Brille durch die subjektive Deutung projizierter photographischer

Stereo-Diapositive getestet. Sie galt als vorhanden, wenn der Untersuchte die richtige Raumlokalisation der abgebildeten Gegenstände prompt angab. Die Auswahl der verwendeten Bilder suchte die Möglichkeit einer monocularen Orientierung, etwa auf dem Wege der Auslegung der photographischen Perspektive, möglichst zu vermeiden. Pseudostereoskopische Wahrnehmungseffekte konnten bei unserer zweiten Stereoprobe mit ziemlicher Sicherheit ausgeschaltet werden. Es handelt sich dabei um den Stereotest des Projektionskoordimeters, ein Anaglyphenverfahren, bei welchem scherenschnittartige Figuren auf querdisparaten Netzhautstellen zur Abbildung kommen und nach Verschmelzung vor oder hinter der Horopterfläche liegen. Dadurch entsteht für den Betrachter ein plastischer Eindruck. Die scheinbare Tiefenstaffelung der projizierten Figuren kann auch von wenig intelligenten Patienten, falls sie überhaupt zur Wahrnehmung kommt, unschwer und unzweideutig angegeben werden. Derartige Proben verlangen zwar ein gewisses Maß an Konzentration von seiten der Untersuchten, sie erweisen sich aber im vielfachen Vergleich mit normalen Versuchspersonen als sehr zuverlässig. Als Nachteil könnte vielleicht die Tatsache angesehen werden, daß eine quantitative Auswertung der so erhaltenen Befunde nicht möglich war. Sie gestatteten im Einzelfall nur die Feststellung des Vorhandenseins bzw. Fehlens stereoskopischer Wahrnehmung und ließen als Einzelprobe keinerlei Rückschlüsse auf den vorliegenden Grad der Tiefensehschärfe zu. Um das erforderliche Maß an Exaktheit zu gewährleisten, erfuhren deshalb nur solche Ergebnisse eine positive Wertung, bei denen eindeutig fehlerfreie Angaben gemacht wurden.

Demgegenüber ermöglichten die beiden von uns verwandten *Nah-Stereoproben* eine abgestufte Beurteilung der stereoskopischen Funktion. Am 3-Stäbchen-Apparat erfolgte eine prozentuale Auswertung der Befunde, indem jeder Proband 10 verschiedene Einstellungen vorgesetzt bekam. Zehn richtige Antworten (= 100%) bestätigten ein einwandfreies Tiefensehen. Schon bei 9 (= 90%) oder gar nur 8 richtigen Aussagen mußten Zweifel am Bestehen einer echten binocularen Tiefenwahrnehmung auftauchen. Ausgedehnte Vorversuche hatten nämlich gezeigt, daß gerade an diesem Gerät auch Einäugige, in geschickter Nutzung erlernten monocularen Schätzungsvermögens überraschend gut abschnitten. Deshalb wurde in allen zweifelhaften Fällen eine Gegenprobe angestellt: die Wiederholung der Untersuchung unter Abdeckung des operierten Auges. Erst wenn dabei das Ergebnis schlechter ausfiel, war mit einiger Sicherheit das Vorliegen wirklicher Binoculartätigkeit anzunehmen. Wesentlich differenziertere Untersuchungsbedingungen bot das Stereo-Eidometer. Bekanntlich bestimmt es den kleinsten Winkel, den drei parallele Stäbchen mit der horizontalen Verbindungslinie beider Augen bilden dürfen, damit eine einstellbare Tiefenstaffelung der Stäbe noch erkannt wird. Wir benutzten die von Monjé angegebene Stufenmethode mit einer Winkeleinstellung von 90, 60, 30, 15, 10 und 5°. Die Verschiebung des Mittelstabes betrug 2,5 mm. Ergänzend zu unserem Untersuchungsgang prüften wir schließlich noch bei allen Patienten die Konvergenz der Augen auf einen etwa in 10 cm Entfernung vorgehaltenen Fixationspunkt.

Die *zusammenfassende Betrachtung* aller so gewonnener Untersuchungsergebnisse gestattet beim einzelnen VKL-Patienten eine zuverlässige Beurteilung seiner binocularen Funktionen. Darüber hinaus läßt sie aber auch generelle Rückschlüsse auf die Möglichkeiten des neuen Korrekturverfahrens hinsichtlich der erreichbaren und erreichten Wiederherstellung der Sehfunktion zu.

Beginnen wir mit dem Erreichbaren! Wenn man von der zweifellos berechtigten Ansicht ausgeht, die Korrektur eines aphaken Auges mit

Tabelle. *Die Ergebnisse verschiedener Prüfungsmethoden des Binocularsehens nach Vorderkammerlinsenimplantation.* (Erläuterungen im Text)

	Prismentest	Worth	Heterophorie	Konvergenz	Fusionsbreite	Stereopsis: Anaglyphen	Stereopsis: Polarisation	Stereopsis: 3-Stäbchen	Stereopsis: Eidometer	Bemerkungen
1. E. A.	+	+	0	+	12°	0	+	100	0	
2. L. A.		+	2°		47°	+	+	100	30°	
3. A. B.	+	+	0	+	30°	+	+	100	0	
4. K. B.	+	+	> 2°	+	35°	0	0	80	0	
5. K. B.	+	+	0	+	22°	+	+	100	15°	
6. K. B.	+	+	0		29°	+	+	100	10°	
7. D. C.	+	+	3°		27°	+	+	100	5°	
8. H. C.	+	+	0		20°	+	+	90	30°	
9. A. C.	0	+	8°	0	0	0	0	0	0	Exclusion
10. E. D.		+	2°	0	14°	+	+	90	0	n. F. Konvergenz-insuffizienz
11. R. D.	+	+	+ 3°	+	10°	+	0	70	0	Abduzens-schwäche
12. E. E.		+	0	+	48°	+	+	100	0	
13. C. G.	+	+	0		26°	+	+	100	10°	
14. A. G.	0	0	+ 10°	0	0	0	0	0	0	Verrollung, Exclusion
15. A. G.		+	3°		30°	+	+	100	5°	
16. E. G.	+	+	0		20°	+	+	100	15°	
17. H. H.			0		24°	+	+	90	60°	
18. A. H.	+	+	0		58°	+	+	100	5°	
19. E. H.	+	+	0	+	14°	0	0	90	0	
20. H. H.	+	+	+ 2°	+	12°	+	+	90	60°	
21. R. H.	+	+	4°		0	0	0	100	60°	n. N.
22. H. H.	+	+	0	+	28°	+	+	80	0	n. F.
23. H. H.	+	+	6°		40°	+	+	100	30°	
24. K. J.	+	+	0	+	35°	+	+	100	30°	
25. H. K.	+	+	+ 2°	+	18°	+	+	90	15°	
26. B. K.	+	+	0	+	48°	+	+	100	30°	
27. B. K.	+	+	0		39°	+	+	100	30°	
28. L. K.	+	+	0	+	22°	+	+	90	60°	
29. H. K.	+	+	2°		38°	+	+	100	30°	
30. E. K.	+	+	+ 2°		22°	+	+	90	10°	
31. D. L.	+	+	> 2°	0	4°	+	+	0	0	n. F. Konvergenz-insuffizienz
32. H. L.	+	+	3°		32°	+	+	100	15°	
33. K. L.	+	+	0		40°	+	+	100	15°	
34. F. M.	+		0	+	36°	+	+	100	15°	
35. W. M.	+		2°		28°	+	+	90	30°	
36. R. M.	+	+	3°	+	38°	+	+	100	60°	
37. W. M.	+	+	2°	0	8°	+	+	90	0	
38. F. M.	+	+	0	+	45°	+	+	100	30°	
39. H. N.	+	+	2°	+	20°	+	+	90	60°	
40. J. P.		+	0	+	24°	0	0	90	90°	n. N.
41. M. P.	0	0	> 7°		0	0	0	0	0	Verrollung

Tabelle (Fortsetzung)

	Prismentest	Worth	Heterophorie	Konvergenz	Fusionsbreite	Stereopsis				Bemerkungen
						Anaglyphen	Polarisation	3-Stäbchen	Eidometer	
42. B. R.	+	+	v 3°	Ø	4°	+	+	Ø	Ø	n. F. Konvergenz-insuffizienz
43. W. R.	+	+	Ø	+	29°	+	+	100	90°	
44. A. R.	+	+	− 2°	+	20°	+	+	Ø	Ø	n. F.
45. P. R.	+	+	− 8°	Ø	10°	Ø	Ø	Ø	Ø	Verrollung
46. E. R.	+	+	+ 3°	+	24°	+	+	100	60°	
47. W. R.	+	+	− 2°	+	22°	+	+	100	30°	
48. K. R.	+	+	Ø	+	12°	+	+	90	90°	
49. O. R.	+	+	− 6°	+	8°	Ø	+	80	30°	
50. H. S.	+	+	Ø	+	8°	+	+	90	60°	
51. W. S.	+	+	Ø	+	4°	Ø	+	100	30°	
52. J. S.	+	+	Ø	+	58°	+	+	100	30°	
53. M. S.	+	+	+ 4°	+	25°	Ø	Ø	90	90°	n. N. Ferne Exclusion
54. O. S.	+	+	Ø	+	20°	+	+	100	10°	
55. W. S.	+	+	Ø	+	22°	+	Ø	100	15°	
56. B. S.	+	+	Ø	+	28°	+	+	100	30°	
57. J. S.	+	+	− 2°	+	40°	+	+	90	60°	
58. U. S.	+	+	Ø	+	30°	+	+	100	15°	
59. E. S.	+	+	Ø	+	41°	+	+	100	15°	
60. R. S.	+	+	− 3°	+	17°	+	+	80	90°	
61. L. S.	+	+	Ø	+	16°	+	+	100	30°	
62. H. S.	+	+	Ø	+	32°	+	+	100	5°	
63. R. St.	+	+	+ 2°	+	10°	+	+	90	90°	
64. G. T.	+	+	Ø	+	50°	Ø	+	100	Ø	
65. E. T.	+	+	Ø	+	36°	+	+	90	15°	
66. D. T.	+	+	Ø	+	30°	+	+	100	60°	
67. A. U.	+	+	Ø	+	40°	+	+	100	30°	
68. B. V.	+	+	− 1°	+	50°	+	+	100	15°	
69. A. W.	+	+	− 5°	Ø	24°	+	+	Ø	Ø	n. F. Prismenbrille
70. M. W.	+	+	v 5°	Ø	34°	Ø	Ø	Ø	Ø	
71. G. W.	+	+	Ø	+	32°	+	+	100	30°	
72. K. W.	+	+	Ø	+	45°	Ø	+	100	30°	
73. W. W.	+	+	− 6°	Ø	8°	+	+	Ø	Ø	n. F.

n. F. = Stereosehen nur in der Ferne. n. N. = Stereosehen nur in der Nähe
v = Vertikalabweichung.

einer künstlichen intraocularen Linse sei ein Ersatz und als solcher naturgemäß unvollkommen, so setzt die Tatsache in Erstaunen, daß doch einzelne Patienten sämtliche monocularen und binocularen Prüfungen mit einem Ergebnis bestanden, welches durchaus von einer normalen Versuchsperson nicht besser hätte erwartet werden können. Unsere tabellarische Zusammenstellung (s. Tabelle) weist 8 derartige volle Behandlungserfolge auf.

Beim Vergleich mit dem Normalen taucht nun sofort die Frage auf, was unter einer „*normalen*“ *Funktion* eigentlich zu verstehen ist. Ihre Beantwortung gestaltet sich bezüglich feinerer binocularer Korrelationen nicht ganz einfach. Die komplizierten senso-motorischen Reflexabläufe, die unter zentraler Steuerung und Beeinflussung zur Entfaltung der physiologischen Binocularschleistung führen, zeigen eine Abhängigkeit vom Funktionszustand der beteiligten Einzelorgane. Daneben spielen äußere Faktoren, nicht zuletzt Gewöhnung und Übung eine maßgebende Rolle. So darf es nicht Wunder nehmen, daß die quantitative Feinheit der Tiefenwahrnehmung im Rahmen des Physiologischen individuelle Schwankungen erkennen läßt. Dies gilt in erhöhtem Maße, wenn eine integrierende Organfunktion, sei es durch physiologische (Anisometropie) oder durch pathologische (Linsenersatz) Veränderungen gestört erscheint. Im letzteren Falle braucht der Organismus, wie unsere klinischen Beobachtungen immer wieder zeigten, eine gewisse Zeit, um sich kompensatorisch der veränderten Situation anzupassen. Es ist interessant und aufschlußreich, den stufenweisen Restitutionsprozeß durch Wochen und Monate nach der Linseneinpflanzung zu verfolgen. Die allmähliche Vervollkommnung des binocularen Sehaktes wird subjektiv und objektiv deutlich erkennbar. Beeinflußt von vielerlei Faktoren, welche teils schon angedeutet wurden, teils im Folgenden noch eingehender Besprechung bedürfen, erreicht dieser Prozeß nach Monaten auf mehr oder minder hoher Stufe seinen Abschluß. Erst dann liegt der beurteilungsfähige Endzustand vor, welcher die Grundlage unserer Untersuchungen bildete. Inwieweit allerdings die ursprüngliche Funktion wieder hergestellt wurde, entzieht sich insofern unserer Kenntnis, als naturgemäß kaum je ein Patient vor dem Eintritt der zur Linsenlosigkeit führenden Sehstörung einer ausreichend genauen Analyse seiner Binocularlätigkeit unterzogen werden konnte.

Es bleibt also nichts anderes übrig, als dem beabsichtigten Vergleich einen *empirischen „Normalzustand“* zugrunde zu legen. *Dieser darf als erfüllt gelten, wenn bei einem Mindestvisus von 5/10 und einer Fusionsbreite von mindestens 20° die angeführten Funktionsprüfungen fehlerfrei absolviert werden.* Tauchen Fehler auf, so sind diese sorgfältig unter Wiederholung der Probe daraufhin zu untersuchen, ob es sich um eine echte Wahrnehmungsstörung handelt oder ob etwa nur ein einmaliges Versagen infolge von Konzentrationsmangel und Oberflächlichkeit vorliegt. Während die auf größere Entfernung durchgeführten Stereo-Proben nur ein positives oder negatives Ergebnis unter den mitgeteilten Bedingungen erwarten lassen, gelingt mit dem Eidometer für den Leseabstand auch eine feinere Differenzierung der Stereoleistung. Auf Grund dessen wurde dieses Gerät von mehreren Autoren für Normbestimmungen bei Serienuntersuchungen verwendet. Heinsius und

Junkers gebrauchten es zur Eignungsprüfung des Bedienungspersonals von Entfernungsmessern bei Marine und Luftwaffe. van Beuningen suchte damit Beziehungen zwischen Sehschärfe und Tiefensehen an 1190 Personen bei Berufstauglichkeitsuntersuchungen herzustellen. Bohn und Monjé prüften die Tiefensehschärfe bei einer größeren Zahl von Studenten nach diesem Prinzip. So konnten in weitgehender Übereinstimmung Normwerte für das plastische Sehen in der Nähe aufgestellt werden: ein Neigungswinkel von 10—12° am Eidometer gilt heute als untere Grenze der vollen Stereopsis. Größere Winkelwerte deuten auf eine proportional zunehmende Herabsetzung dieser Funktion hin. Die obere Grenze mit 3—4° wird auch bei ausgezeichneter Sehleistung nur selten erreicht.

Betrachten wir nun unter den dargelegten Kriterien jene schon erwähnte Gruppe unserer Patienten, welche die am meisten befriedigenden funktionellen Erfolge aufzuweisen hatte! Es sind die Fälle Nr. 6, 7, 13, 15, 18, 30, 54 und 62 der Tabelle. Alle 4 Stereoproben wurden von ihnen fehlerfrei bestanden. Am Stereo-Eidometer betrug der Schwellenwinkel 5 bis höchstens 10°. Die Fusionsbreite lag bei guter Konvergenz zwischen 20 und 58°. Drei Patienten hatten geringe Heterophorien bis zu 3° und die monoculare Sehschärfe (vgl. Abb. 5) war bei allen praktisch voll. Somit dürfte der Beweis erbracht sein, *daß unter günstigen Voraussetzungen die Korrektur mit der Vorderkammerlinse bei der einseitigen Aphakie zur weitgehenden Wiederherstdllung der Sehfunktion führen kann.*

Wie nicht anders zu erwarten, trat ein derartiger Behandlungserfolg nur bei einer relativ kleinen Anzahl der Patienten ein. Wesentlich größer wird die Zahl der befriedigend Behandelten, wenn wir unserer Beurteilung *eine für das tägliche Berufsleben praktisch ausreichende Binocularfunktion* zugrunde legen.

Auf Grund unserer Prüfungsergebnisse darf dies von 73 Untersuchten bei 53 (= 73%) angenommen werden. Wir zählen dazu alle Patienten, welche bei guter Stereopsis in der Ferne eine mäßig herabgesetzte Tiefenwahrnehmung bei den feineren Nahproben aufweisen. Die Berechtigung solcher Betrachtungsweise wird dadurch erkenntlich, daß von 170 durch Heinsius getesteten E-Messern, also von vornherein qualifizierten und geübten Personen, nicht weniger als 101(=58,8%) den Schwellenwert von 10° am Eidometer nicht erreichten. Der Durchschnitt der Normalbevölkerung liegt, wie eigene Reihenuntersuchungen an 100 Ambulanz-Patienten zeigten, noch geringfügig darunter, nämlich bei 55%. Ein direkter prozentualer Vergleich dieser Zahlen scheint jedoch nicht ohne weiteres angängig. Läßt doch die graduelle Herabsetzung des Nahtiefensehens, wie aus unserer Tabelle hervorgeht, bei den Vorderkammerlinsenpatienten eine deutlich größere Streuung erkennen, als dies bei der Durchschnittsbevölkerung der Fall ist.

Zum befriedigenden Resultat der 53 voll bzw. praktisch ausreichend durch die Vorderkammerlinse wiederhergestellten Binocularfunktionen kommt noch eine Reihe von Patienten, bei welchen ein beidäugiges Sehen bescheideneren Grades zu erreichen war. Sieben der Untersuchten bestanden nur die Fern-Stereoproben und versagten beim Tiefensehen in der Nähe, während 3 weitere umgekehrt nur bei der Prüfung auf Nahdistanz richtige Angaben zu machen wußten. Unter den restlichen 10 Patienten konnte bei 7 zwar keine eindeutige Tiefenwahrnehmung, aber immerhin Fusion bei paralleler Augenstellung mit einer Fusionsbreite von mehr

als 10° nachgewiesen werden. Nur 3 unserer Patienten ließen trotz guter Wiederherstellung des monocularen Sehens keinerlei beidäugige Zusammenarbeit erkennen.

Das Suchen nach *Ursachen teilweiser oder völliger Mißerfolge* hinsichtlich der binocularen Restitution ergibt uns wertvolle Hinweise auf patho-physiologische Zusammenhänge des Sehens mit der künstlichen Linse. Wie zu vermuten, spielen *motorische Anomalien* eine maßgebende Rolle. An erster Stelle stehen Heterophorien, insbesondere *vertikale Abweichungen*. Die 5 Patienten (Nr. 4, 31, 41, 42, 70 der Tabelle) mit Höherstand eines Auges erreichten durchwegs nur eine herabgesetzte binoculare Sehleistung, obgleich die Vertikaldivergenz in 2 Fällen nur 2° und in einem weiteren nur 3° betrug. Hier, wie übrigens auch in vielen anderen Fällen, scheint die Fusionsleistung gegenüber dem Normalen mehr oder weniger vermindert zu sein. Für sie bildet allerdings die am Synoptophor gemessene Fusionsbreite kein zuverlässiges Maß. Duke Elder gibt die normale Verschmelzungsbreite mit 35 –38° an, betont aber gleichzeitig, daß deren zahlenmäßiger Wert keine direkte Beziehung zur Qualität des Binocularsehens zeigt. Auch von Junkers wurde diese Feststellung getroffen. Tatsächlich beobachteten wir bei einer Reihe von VKL-Patienten mit tadellosem Stereosehen eine gegenüber der Norm erheblich eingeschränkte Fusionsbreite (Fall Nr. 13, 30, 54 u. a.).

Unverkennbar tritt der Einfluß von *Anomalien der Ruhelage* in Erscheinung. Solche Heterophorien lassen sich bei herabgesetzter oder fehlender binocularer Funktion fast immer nachweisen. Ihnen dürfte die ursächliche Bedeutung zukommen, allerdings sei nicht vergessen, daß Abweichungen vom Parallelstand bei aphaken Augen geradezu die Regel bilden. Indessen stellt sich in der Mehrzahl der Fälle nach der Linseneinpflanzung binnen kurzem die parallele Augenstellung wieder her. Dies trifft nicht nur unter Fusionszwang zu sondern auch unter Untersuchungsbedingungen, welche jeden Anreiz für eine Verschmelzung der retinalen Eindrücke ausschließen, also beispielsweise an der Maddox-Skala. Im Gegensatz dazu bleiben die zur „binocularen Insuffizienz" führenden Heterophorien trotz unter Umständen guter Fusionsbreite ständig bestehen. Es wäre naheliegend, hier daran zu denken, ob nicht in derartigen Fällen bereits vor dem Eintritt der Linsenlosigkeit eine mehr oder weniger ausgeprägte Heterophorie existiert haben könnte. Aus schon erwähnten Gründen dürfte ein Beweis dieser Vermutung in praxi leider sehr schwer fallen.

Außer den Vertikaldivergenzen scheinen auch größere *Horizontalabweichungen* höhere Stufen beidäugiger Zusammenarbeit zu verhindern. So stellten Exophorie neben funktioneller Konvergenzinsuffizienz wohl die Ursache jener dissoziierten Binocularfunktionen dar, die dem Patienten ein gutes plastisches Sehen nur auf größere Entfernungen

ermöglichen. Auf den negativen Einfluß selbst kleiner konvergenter Abweichungen der Augenachsen wurde bereits im Vorstehenden wiederholt hingewiesen. Zweifellos am ungünstigsten sind in dieser Hinsicht Verrollungen um die sagittale Augenachse zu bewerten. Dies zeigte sich an 3 Fällen in unserem Beobachtungsgut, bei denen trotz operativem Eingriff an den Vertikalmotoren die Cyclophorie nicht zu beheben war.

Erkenntnisse aus den Untersuchungsresultaten für die Korrekturmöglichkeit einseitiger Aphakien

Stellt man jene Vielzahl von Faktoren in Rechnung, welche für das reibungslose Funktionieren des Sehvorgangs maßgebend erscheinen, dann war zunächst eine gewisse Skepsis gegenüber dem Korrekturverfahren mit der Vorderkammerlinse am Platze. Gerade deshalb zeigen die hiermit vorgelegten Ergebnisse der optischen und physiologischen Restitution einen vielleicht erstaunlichen und über das zu Erwartende hinausgehenden Erfolg. Er erklärt sich wohl in erster Linie durch die große Plastizität und Anpassungsfähigkeit des Sehorgans.

Der Ausfall der Akkommodation eines Auges führt zwangsläufig zu einer unscharfen Netzhautabbildung, wenn das Sehobjekt sich nicht genau im objektseitigen Focus des korrigierten Auges befindet. Beim Sehen des täglichen Lebens tritt diese Situation naturgemäß häufig ein. Sie könnte zu Störungen der binocularen Wahrnehmung führen, falls nicht durch die Dominanz des akkommodierenden gesunden Auges eine sensorische Subordination des VKL-Auges erfolgte. Eine solche tritt jedoch nach unseren Erfahrungen in jedem Falle ein, gleichgültig ob das gesunde Auge schon vor dem Zustand der Aphakie am anderen Auge das führende war oder nicht. Der gegebenenfalls mehr oder minder unscharfe Seheindruck, den die VK-Linse den Augen vermittelt, genügt offenbar, um unterstützend und ergänzend den Eindruck einer durchaus nicht minderwertigen binocularen Sehleistung zu bringen.

Es ist uns bewußt, daß wir uns mit solchen Gedanken in einen gewissen Gegensatz zur herrschenden Lehrmeinung stellen, welche für ein vollwertig plastisches Sehen eine annähernd gleiche und gute Sehschärfe beider Augen voraussetzt. Vielfache Beobachtungen stellen derartige Postulate zumindest für den hier in Frage stehenden Fall der Korrektur mit der künstlichen Linse in Frage. In dem Bemühen, die fehlende Akkommodation des operierten Auges wenigstens teilweise auszugleichen, waren wir schon vor Jahren mit Erfolg dazu übergegangen, durch *Verordnung von Mehrstärkengläsern* die Scharfeinstellung auf verschiedene Entfernungen zu verbessern. Dem meist jungendlichen Patienten sollte dadurch der häufige Wechsel zwischen Fern- und Nahbrille erspart bleiben. Viele unserer Patienten machten uns jedoch bald darauf aufmerksam, daß die *Nahschleistungen sie auch ohne entsprechende*

zusätzliche Glaskorrektur voll befriedigten. Sie hielten aus diesem Grunde das Tragen einer besonderen Nahbrille für überflüssig. Derartige Aussagen gaben uns Anlaß zu objektiver Nachprüfung. So wurde im Rahmen unserer Funktionsuntersuchungen das Tiefensehen auf nahe Distanz sowohl mit als auch ohne Nahzusatz kritisch geprüft. Das Ergebnis überraschte insofern, als tatsächlich viele der Untersuchten ohne den an sich nötigen Nahzusatz annähernd gleiche stereoskopische Wahrnehmung erreichten. Im Einzelfall traf dies um so eher zu, je vollkommener sich die binocularen Beziehungen zunächst unter der richtigen Korrekturbrille gefunden hatten. In 14 Fällen zeigte sich keinerlei Unterschied bei den mit und ohne Nahglas durchgeführten Stereoproben, in 18 weiteren erschien das Tiefensehen ohne Glas nur unwesentlich herabgesetzt. Demgegenüber versagte eine etwa gleichgroße Anzahl von Patienten subjektiv und objektiv ohne entsprechende Korrektur in der Nähe.

Es leuchtet ein, daß in dieser Beziehung *der primären Refraktionslage, also der unkorrigierten Einstellentfernung* nach der Linsenimplantation *große Bedeutung* zukommt. Wie schon ausführlich dargelegt, sehen wir in einer geringen Myopie die günstigste Lösung und finden diese Meinung nunmehr an Hand unserer Befunde über das unkorrigierte Binocularsehen in verschiedenen Entfernungsbereichen überzeugend bestätigt.

Die damit begründete Ansicht von der *Möglichkeit eines Tiefensehens auch bei herabgesetzter Sehschärfe* bzw. bei Refraktionsdifferenzen beider Augen erhält eine wesentliche Unterstützung in neueren Arbeiten anderer Autoren. Evans, Piper u. a. konnten bei der durch exzentrische Wahrnehmung Schielender hervorgerufenen Visusverminderung eindeutig stereoskopische Leistungen nachweisen. Das Verhalten des Tiefensehens bei künstlich hervorgerufenen Refraktionsanomalien wurde von Reccius eingehend geprüft. Er kam, ebenso wie Poche — welcher den Einfluß natürlicher Anisometropien untersuchte — zum Ergebnis, daß mäßige Brechungsdifferenzen trotz dadurch bedingter Aniseikonien und Akkommodationsunterschiede die Stereopsis kaum beeinträchtigen. Die Anregungen zu diesen Untersuchungen hatte Monjé gegeben. Er selbst betonte wiederholt, es gehe nicht an, das Tiefensehen ohne weiteres zur Sehschärfe in Beziehung zu setzen.

Die Ergebnisse der hier niedergelegten und begründeten Untersuchungen bestätigten die zitierten Anschauungen. Ja, uns *erscheint das mit Hilfe der VKL am binocularen Sehakt teilnehmende aphake Auge geradezu als Modellfall für das Studium von Asymmetrien der Refraktion und der Akkommodation.* Das Ausmaß in Frage kommender Differenzen schwankt hier zwischen einer und drei Dioptrien, wodurch unzweifelhaft erhebliche einseitige Bildunschärfen eintreten. Erst größere Refraktionsunterschiede bewirken ins Gewicht fallende Insuffizienzen, welche sich

in objektiv feststellbarer Verminderung der Tiefensehschärfe zu erkennen geben.

Wie bei allen sensorischen Anpassungsvorgängen am Sehorgan, spielen auch bei der Kompensation der Bildverschiedenheit der korrigierten einseitigen Aphakie *individuelle Faktoren* eine Rolle. Worin diese im einzelnen bestehen, bleibt noch weitgehend ungeklärt. Die klinische Funktionsprüfung läßt jedenfalls bei verschiedenen Individuen mit gleichen optischen Voraussetzungen differierende Befunde erheben. Sicherlich wurde bislang der Einfluß der Aniseikonie, der aktuellen Sehschärfe und der Fusionsbreite nicht selten überschätzt. Dies entbindet aber keineswegs vom intensiven Bemühen um eine den jeweiligen Verhältnissen angepaßte, optimale Gestaltung der Korrektur mittels der Vorderkammerlinse. Die zahlreichen, im Vorangegangenen besprochenen Fehlerquellen und negativen Einflüsse erweisen sich ohnedies häufig genug als wenig beeinflußbar. Sie machen den erstrebten Erfolg oft weitgehend von den im Organismus selbst entwickelten Anpassungsmechanismen abhängig.

Das Thema „Sehen mit der Vorderkammerlinse" wäre nicht erschöpfend behandelt, wollte man auf *subjektive Aussagen* der mit einer Kunstlinse versorgten Patienten verzichten. Entscheidet doch letztlich die Zufriedenheit des Patienten über den Wert einer optischen Korrektur. Dies gilt für die künstliche Linse in gleichem Maße wie für die Brille oder die Haftschale. Eine Unverträglichkeit oder auch nur eine Unbequemlichkeit gewinnt für ein operatives Korrekturverfahren erhöhte Bedeutung, da dessen Effekt nicht ohne weiteres rückgängig gemacht werden kann. Solche Überlegungen ließen uns seit Jahren subjektiven Sehbeschwerden im Gefolge der VK-Linsenimplantation besondere Aufmerksamkeit widmen. *Während auf dem Gebiet der Gewebsverträglichkeit noch vieles in Fluß ist*, glauben wir zur Frage *sensorischer Störungen* auf Grund unserer Erfahrungen an zahlreichen Patienten schon Stellung nehmen zu dürfen.

Sobald post implantationem das operierte Auge über eine brauchbare Sehschärfe verfügt, stellt sich häufig *spontane Diplopie* ein. Schon dieses Doppeltsehen irritiert den Patienten infolge der Prävalenz des gesunden Auges nicht so sehr, wie etwa das nach einer Augenmuskelparese. Darin liegt allerdings nun wieder eine potentielle Gefahr, nämlich die Exklusion des störenden Bildes. In der Tat tritt diese regelmäßig ein, sofern es nicht gelingt, binoculare Beziehungen herzustellen.

Subjektive Störungen finden ihre Erklärung zumeist in organischen Ursachen. *Häufig wird über vermehrte Blendungsempfindlichkeit geklagt.* Bei einem Teil der Patienten beruht sie auf Traumafolgen, wie Hornhautnarben oder Irisdefekten und zeigt somit keinen unmittelbaren Zusammenhang mit der Korrektur. Die *Blendung durch Reflexion an*

der glatten Oberfläche des künstlichen Mediums gewinnt bei weitem nicht so viel Einfluß, wie dies bekanntermaßen für die an Luft grenzende Trennungsfläche der Haftschale zutrifft. Dagegen ist eine spezifische Art sensorischer Irritation auf Brechungs- oder Beugungserscheinungen am Rande des optischen Teiles der eingesetzten Linse zurückzuführen. Sie machen sich in Form von unscharfen Nebenbildern, und zwar beim Sehen auf helle Objekte vor dunklem Hintergrund (z. B. auf den Mond am nächtlichen Himmel oder Straßenlaternen und Leuchtreklamen) bemerkbar. Derartige Wahrnehmungsstörungen haben zur Voraussetzung, daß der Linsenrand im Bereich der Pupille liegt. Dies gilt beispielsweise für überweite oder durch Irisdefekte vergrößerte Pupillen oder Dezentrierungen der Kunstlinse aus der sagittalen Medianlinie. Bei regelrechter Lage von VKL und Pupille kommen sie kaum vor. Unverträglichkeit aus nicht-optischen, sondern aus rein sensorischen, nämlich in der binocularen Korrelation begründeten Ursachen, ist nur selten zu beobachten. Wohl lehnen einzelne Patienten Korrekturbrillen mit zu starken Brechwertdifferenzen ab, aber ihre Beschwerden — hauptsächlich Kopf- und Augenschmerzen — pflegen nach dem Weglassen der Brille oder entsprechender Änderung derselben prompt zu verschwinden. Als „asthenopia post implantationem" berichtete Sachsenweger vor kurzem über 2 Fälle, bei welchen er sich veranlaßt sah, die künstliche Linse wieder aus dem Auge zu entfernen. Wir selbst verfügen bis heute, trotz unseres großen Materials, noch über keine derartige Beobachtung. Aus schon eingehend erläuterten Gründen kann ein echter Wettstreit zwischen den Seheindrücken des gesunden und des mit VK-Linse versehenen Auges kaum erwartet werden.

Zum Schluß sei betont, daß unter Beachtung der bereits erarbeiteten und im Vorangegangenen niedergelegten Voraussetzungen bezüglich Auswahl, operativer Technik und Nachbehandlung *die Vorderkammerlinse vom Optischen her die in sie gesetzten Erwartungen erfüllt, ja sogar in manchen Fällen übertrifft.* Eine derartige Beurteilung gründet sich auf eine repräsentative Zahl objektiver Erhebungen und subjektiver Beurteilungen. So rundet sich das Bild einer Korrekturmethode, deren technische Schwierigkeiten trotz aller Problematik uns lösbar erscheinen und deren Brauchbarkeit sich in hunderten von Fällen in praxi erwiesen hat.

Zusammenfassung

Nach Implantation von Vorderkammerlinsen erleichtern postoperative Behandlungsmaßnahmen die Regulierung der binocularen Beziehungen. Ihre Wiederherstellung vollzieht sich stufenweise im Verlauf einer individuell schwankenden Gewöhnungszeit, während der sich der Organismus kompensatorisch an die veränderte sensorische Situation anzupassen vermag. Das Endresultat wird durch eine Vielzahl von Faktoren

beeinflußt, von denen sich der größte Teil bei Kenntnis und Beachtung der dargelegten Zusammenhänge bereits im voraus bestimmen läßt.

Die zusammenfassende Betrachtung der aus umfangreichen Untersuchungen der monocularen und binocularen Funktion gewonnenen Ergebnisse ermöglicht eine Beurteilung des neuen Korrekturverfahrens. Sie läßt erkennen, daß unter günstigen Voraussetzungen die Korrektur mit der Vorderkammerlinse bei der einseitigen Aphakie sogar zur vollen Wiederherstellung der Sehfunktion führen kann. Wichtiger noch, hinsichtlich der praktischen Anwendung, dürfte die Feststellung eines für die Berufstätigkeit ausreichend guten Binocularsehens bei der weitaus größten Zahl unserer mit einer Vorderkammerlinse versehenen Patienten sein.

Literatur

Ames, J.: Amer. J. phys. Opt. **7**, 3 (1926).

Apollonio, A.: Acryllinse befestigt in der VK. Boll. Oculist **35**, 314 (1956).

Barraquer, J.: The use of plastic lenses in the anterior chamber: indications, technique, personal results. Trans. ophthal. Soc. U.K. **76**, 537 (1956).

—, and A. Moner: Our first case of a Strampelli lens. Arch. Soc. oftal. hisp.-amer. **15**, 1321 (1955).

Barthelmess, G.: Die Projektionskoordimetrie mit Leuchtmarken zur Untersuchung von Schielenden. Klin. Mbl. Augenheilk. **128**, 186 (1956).

— Der binoculare Sehakt nach Implantation von Vorderkammerlinsen. Ber. Dtsch. Ophthal. (60. Tagg 1956), S. 137. München: J. F. Bergmann 1957.

Berger, A.: Über den Einfluß der Aniseikonie auf das Tiefensehen. Diss. Med. Fak. Kiel 1947.

Beuningen, E. van: Eine Normalkurve der Tiefensehschärfe für den klinischen Gebrauch. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **148**, 267 (1948).

Bohn, M.: Die Methode Monjé zur Prüfung des Tiefensehens. Diss. Med. Fak. Berlin 1943.

Brecher, G.: Aniseikonie und Fusion. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **147**, 17 (1944).

Brückner, A.: Grundzüge der Brillenlehre. Bern 1924.

Bürki, E.: Das Haftglas als optisches Instrument. Basel: S. Karger 1948.

Burian, A. A. M. A. Arch. Ophthal. (Chicago) **21**, 486 (1939).

Cowan, A.: Monoculare aphakia. Arch. Ophthal. (Chicago) **50**, 16 (1953).

Cüppers, C.: Moderne Schielbehandlung. Klin. Mbl. Augenheilk. **129**, 579 (1956).

Dannheim, H.: Vorderkammerlinse mit elastischen Halteschlingen. Ber. dtsch. ophthal. Ges. (60. Tagg 1956), S. 267. München: J. F. Bergmann 1957.

Duke Elder, S.: Textbook of Ophthalmology, vol. IV, p. 3945f.

Emmrich, K.: Zur Theorie der Korrektur der Aphakie mit Vorderkammerlinsen. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **158**, 502 (1957).

Gasteiger: Die Implantation von Vorderkammerlinsen. Klin. Mbl. Augenheilk. **132**, 609 (1958).

Görtz, H.: Vergleichende Untersuchungen des Binocularsehens am Apparat und freien Raum. Klin. Mbl. Augenheilk. **133**, 402 (1958).

— Quantitative Analyse pleoptisch-orthoptischer Ergebnisse im freien Raum. Ber. Ophthal. Ges. (62. Tagg 1959), S. 330. München: J. F. Bergmann 1960.

Goyce, D. P.: Trans. ophthal. Soc. U. K. (in press).

Heinsius, E.: Über die sekundären Faktoren des binocularen räumlichen Tiefensehens. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **147**, 1 (1944).

Jaeger, de, et Bernolet: Bull. Soc. belge Ophthal. **96**, 248 (1950).

Jonkers, G. H.: A comparison of methods of determining stereoskopie vision. Ophthalmologica (Basel) **137**, 1 (1959).
Junker, H.: Über die Brauchbarkeit des Stereoprüfgerätes. Klin. Mbl. Augenheilk. **109**, 239 (1943).
Koller, S.: Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen, 2. Aufl. Dresden u. Leipzig: Theodor Steinkopff 1943.
Littmann, H.: Grundlegende Betrachtungen zur Ophthalmometrie. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **151**, 249 (1951).
— Über eine bisher nicht beachtete Form von Hornhautastigmatismus. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **154**, 605 (1954).
Meesmann, A.: Über die Einpflanzung von Plexiglaslinsen nach der Starextraktion. Berl. Med. **7**, Festschr. 31 (1956).
Monjé, M.: Über die Untersuchung der Tiefensehschärfe mit dem Stereo-Eidometer. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **148**, 343 (1948).
— Über eine Untersuchung Schielender mit Anaglyphenbildern. Klin. Mbl. Augenheilk. **126**, 586 (1955).
Piper, H. F.: Schielen und verwandte Abweichungen als krankhafte Asymmetrie des Gesichtssinnes, abgeleitet von den normalen Funktionen des Auges. Klin. Mbl. Augenheilk. **125**, 385 (1954).
Poche, R.: Über den Einfluß der Anisometropie auf das räumliche Sehen. Diss. Med. Fak. Kiel 1947.
Polte, H.: Über die Entwicklung der Kontaktschalen und Vorderkammerlinsen. Optometrie **4**, 111 (1958).
Reccius, H.: Untersuchungen über das Verhalten des Tiefensehens bei künstlich hervorgerufenen Refraktionsanomalien, Diss. Med. Fak. Kiel 1949.
Ridley, H.: Trans. ophthal. Soc. U. K. **71**, 617 (1951). Brit. J. Ophthal. **41**, 359 (1957).
— Late surgigal results of use of the intraocular acrylic lens. J. int. Coll. Surg. **26**, 335 (1956).
Roos, W.: Persönliche Mitteilung.
Sachsenweger, R.: Untersuchungen über die durch Vorderkammerlinsen ausgelösten asthenopischen Beschwerden. Ber. Dtsch. Ophthal. Ges. (62. Tagg 1959), S. 250. München: J. F. Bergmann 1960.
Scharf, J.: Über 2jährige Erfahrung mit einer Vorderkammerlinse, Ber. dtsch. ophthal. Ges. (59. Tagg 1955), S. 222. München: J. F. Bergmann 1956.
Schillinger, R. J., R. V. Sheyrer and O. R. Levy: Animal experiments with a new type of intraocular acrylic lens. A.M.A. Arch. Ophthal. **59**, 423 (1958).
Schreck, E.: Über ältere und neuere Möglichkeiten zum Ersatz der menschlichen Linse, Münch. med. Wschr. **1956**, 401.
— Vorderkammerlinsen zur Behandlung der Aphakie und hoher Ametropien. Ber. dtsch. ophthal. Ges. (59. Tagg 1955), S. 212. München: J. F. Bergmann 1956.
Siebeck, R.: Optik des menschlichen Auges. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960.
Sobanski, J.: Einpflanzung von Acryl-Linsen in die Vorderkammer bei einseitiger Aphakie. Klin. oczona **28**, 1 (1958).
Strampelle, B.: 2 Jahre Erfahrungen mit Vorderkammerlinsen. Atti. 41. Congr. Soc. Ophthal. ital. **15**, 427 (1956).
— Verträglichkeit von Acryl-Linsen in der Vorderkammer bei Aphakien und hoher Ametropien. Ann. Ottal. **19**, 75 (1954).
Walser, E.: Über die Indikation zur Staroperation unter Berücksichtigung der Fortschritte in der Korrektur der Aphakie. Ber. dtsch. ophthal. Ges. (60. Tagg 1956), S. 144. München: J. F. Bergmann 1957.
Weber, E.: Grundriß der biologischen Statistik. Jena 1956.
Worth, C.: Squint. London 1903.

Dr. G. Barthelmess, Nürnberg, Wiesenstraße 116

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 565—609 (1961)

Aus dem Neurologischen Institut der Universität Wien
(Vorstand: Prof. Dr. F. Seitelberger)

Die Innervation der Hornhaut

Untersuchungen an der ruhenden Hornhaut des Kaninchens, nach blander Scarifizierung, intraocularer Infektion mit Box virus bovis und doppelseitiger Sympathektomie

Von

G. Lassmann

Mit 18 Textabbildungen in 39 Einzeldarstellungen

I. Fragestellung und Methodik. Verhalten der Hornhautkörperchen. Herkunft und Verteilung der Hornhautnerven

1. Allgemeine Einführung

Das Studium der Nervenversorgung der Hornhaut wurde bereits 1830 begonnen und immer wieder aufgegriffen. Der relativ einfache Aufbau der Hornhaut, ihre Gefäßlosigkeit, ihre Durchsichtigkeit und damit die Möglichkeit, das in situ verbleibende Organ einer vitalen mikroskopischen Beobachtung zuzuführen, werden noch geraume Zeit zu neuerlichen Untersuchungen Anlaß geben. Die vielen bisher durchgeführten einschlägigen Untersuchungen und die Tatsache, daß noch nicht alle Fragen der Innervation von morphologischer Seite geklärt sind, werfen gleichzeitig ein Licht auf die Schwierigkeiten, die sich einem derartigen Unterfangen entgegenstellen, und auf dessen Abhängigkeit von den Imponderabilien der angewandten Technik.

Wenn wir neuerlich über dieses Thema berichten, so vor allem deshalb, weil das Verhalten des Nervensystems an normalen Hornhäuten und im Rahmen von Entzündungsprozessen studiert werden konnte. Auf diese Weise war es möglich, zu verschiedenen noch ungeklärten Problemen im Verlauf experimentell gesetzter und damit in ihrem Ablauf verfolgbarer Veränderungen Stellung zu nehmen. Darüber hinaus schien uns gerade dieses Untersuchungsobjekt sehr geeignet, die Beziehungen der Nervenfasern zu den Wirtszellen — in diesem Falle den Hornhautkörperchen — zu untersuchen, eine Frage, der im Rahmen neurohistologischer Untersuchungen eine zunehmende Bedeutung zukommt. Diese Fragestellung macht es nötig, uns noch einmal kurz mit dem Aufbau der Hornhaut und den bei unterschiedlichen Bedingungen ablaufenden Zellreaktionen in dieser, wie sie bei Verwendung einer Versilberungsmethode zur Ansicht kommen, zu beschäftigen.

Versilberungsmethoden wurden in der überwiegenden Zahl der Fälle lediglich zum Studium des Nervensystems entwickelt und werden nur in geringem Umfang für die Darstellung meist fest umrissener binde-

gewebiger Strukturen angewandt. Sie haben bisher aus unterschiedlichen Gründen keinen Eingang in die tägliche Routineuntersuchung gefunden. Auf Grund unserer Erfahrungen mit der von Jabonero angegebenen Silbercarbonatmethode an menschlichem und tierischem Untersuchungsgut können wir feststellen, daß diese Methode außerordentlich geeignet ist, bei gleichzeitiger Darstellung nervöser und vasculärer Formationen Einblicke in das Verhalten mesenchymaler Elemente zu vermitteln, wie sie bei Anwendung färberischer Methoden nicht gewonnen werden können. Man darf jedoch nicht vergessen, daß jede Versilberungsmethode einen Reaktionsablauf im Gewebe darstellt, dessen Analyse bis heute im Einzelfall noch nicht gelungen ist. Die mit ihrer Hilfe aufzudeckenden Veränderungen der Mesenchymzellen rechtfertigen unseres Erachtens die Anwendung der technisch schwierigeren Methode. Auch im Hornhautstroma kann bei gelungener Silberimprägnation die räumliche Anordnung und der cyclische Gestaltwandel der Hornhautkörperchen (H. K.) sowie ihre Beziehungen zu den nervösen Formationen zur Ansicht gebracht werden.

a) Literaturübersicht und Fragestellung. Vor Beschreibung des histologischen Aufbaues und der normalen Innervation der Hornhaut auf Grund eigener Untersuchungen soll die seit dem Ende des zweiten Weltkrieges erschienene Literatur noch einmal kurz rekapituliert werden. Vielfach wurde in diesen Arbeiten nicht so sehr die normale Innervation studiert, sondern in vermehrtem Ausmaß auch experimentelle Untersuchungen durchgeführt, wie sie sich aus der nunmehr häufiger vorgenommenen Hornhauttransplantation ergeben haben.

Die letzte kritische Literaturübersicht und Auswertung verdanken wir Weddell (1951). Er kommt dabei zu dem Schluß, daß die von Virchow und Attia stammende Beschreibung im allgemeinen anerkannt ist und Meinungsverschiedenheiten lediglich hinsichtlich der Endigungsweisen der Hornhautnerven bestehen. Er selbst glaubt, daß die Hornhautnerven in Form kleinster knopfförmiger Auftreibungen enden, eine Versorgung durch das vegetative Nervensystem nicht stattfindet und keine organisierten corpusculären Endkörper, wie sie vor allem in der älteren Literatur beschrieben werden, aufzudecken sind. Babel und R. Campos (1947) beschäftigen sich mit der Regeneration der Nerven in Hornhauttransplantaten. Sie stellen fest, daß die Gefäßneubildung der Nervenregeneration vorauseilt und nach 5 Wochen noch keine Nerven in das transplantierte Stück eingewachsen sind. W. Kornblueth und A. E. Manuel (1949) beobachteten bei gleichgelagerten Untersuchungen ein Einwachsen der Nerven nach 4—6 Wochen, finden aber ebenfalls keinen Zusammenhang dieses Vorganges mit der Neubildung von Gefäßen. Ferrata u. Morpurgo (1950) berichten über experimentelle Untersuchungen bei Keratoplastiken am Rattenauge unter Verwendung der Versilberungsmethode nach Gross-Schultze. Dabei konnten degenerative Veränderungen der Nerven 2 Wochen nach dem Eingriff und eine Reinnervation 2 Monate später unabhängig vom Verhalten des Gefäßsystems festgestellt werden. E. F. Peris (1951) beschreibt 3 Plexusbildungen, wovon der in der Tiefe liegende ein lockeres, der oberflächliche ein dichtes Maschenwerk aufweist und der dritte intraepithelial gelegen ist. Intracelluläre Endigungen werden nicht beobachtet. Die im Hornhautstroma verlaufenden Fasern sind nach Ansicht des Verfassers sensible Elemente. Rexed u. Rexed (1951) studierten am Kaninchenauge die De- und Regeneration

der Nerven nach zirkulärer Durchschneidung der Hornhaut. Dabei ließ sich zeigen, daß zwischen histologischem Befund und Reinnervation eine gute Übereinstimmung besteht. Bei jungen Tieren konnte nach 3—5 Wochen, bei alten nach 7—8 Wochen eine Regeneration beobachtet werden. Eine Degeneration der peripheren Fasern fand sich 3—7 Tage nach dem Eingriff, wobei die Degenerationsprodukte vollkommen resorbiert wurden. Ein Einwachsen von Schwannschen Zellen mit den Nerven wurde niemals beobachtet, eine Erklärung für dieses Verhalten kann von den Verfassern nicht gegeben werden. K. Sakamoto (1951) beschreibt vegetative Fasern in Form des „Terminalreticulum" im Protoplasma der Parenchymzellen, die im Epithel nicht vorhanden sind. Verfasser glaubt, daß diese Fasern der Regulierung des Saftstromes in der Hornhaut dienen. Endigungen sensibler Fasern werden verneint. Jabonero und Lorente (1952) fanden knopfförmige und reticuläre Endigungen fibrillärer Elemente im Plasma der H.K. und sind der Ansicht, daß die so innervierten Zellen in synaptische Elemente verwandelt werden. Später beschreibt Jabonero (1955) neben sensiblen Elementen im Stroma syncytiale nervöse Formationen, die mit jenen im Limbusbereich zusammenhängen und „von ungewisser und unentschiedener Bedeutung sind". Sie unterscheiden sich jedoch nicht von jenen protoplasmatischen Formationen, die der Verfasser in vielen Organen beschrieben hat. Untersucht wurde allerdings ein menschliches Auge nach Röntgenglaukom, also ein für die Lösung dieser Fragestellung wenig geeignetes Objekt. Lorente (1953) schließt auf Grund der Untersuchungen eines Falles von Groenowscher Dystrophie, bei dem Veränderungen der Nerven des tiefen Plexus festgestellt werden konnten, auf eine funktionelle Unabhängigkeit des tiefen und oberflächlichen Plexus. F. C. Rodgers (1952) lehnt an Hand seiner Untersuchungen an der Katzenhornhaut eine Beteiligung sympathischer Nerven an der Innervation der Hornhaut ab und stellt fest, daß die freien Endigungen im Epithel in ihrer Struktur den schmerzempfindenden Endapparaten der Haut gleichen. 1953 wird an Hand von Durchschneidungsversuchen verifiziert, daß die sensiblen Fasern dem ersten Trigeminusast entstammen und die intraepithelialen Nervenendigungen die einzigen Receptoren für Schmerz und Berührung darstellen. Die intrakranielle Durchschneidung des Nervus maxillaris trigemini, des Ganglion cervicale craniale sowie die doppelseitige Grenzstrangresektion haben zu keiner Faserverminderung und Degeneration im Stroma der Hornhaut geführt. Eine Versorgung der Hornhaut durch autonome Nerven oder Ganglienzellen wird abgelehnt. Mawas (1951/52) beschreibt ebenfalls 3 Plexusbildungen, einen epithelialen und und zwei im Stroma der Hornhaut, wobei die beiden letzteren sympathische Fasern enthalten sollen (ces deux derniers de signification sympathique). Nervenendigungen im Stroma und Epithel konnten nicht beobachtet werden. Palumbi fand 1947 und 1953 im Sclera-Cornealrand sensible Endigungen ähnlich jenen, die im Carotissinus vorhanden sind. W. Engelbrecht (1953) berichtet über sensible schlingenförmige Endkörper im Limbusbereich und fallweise auch subepithelial im Stroma. Er behauptet weiter, daß die aus dem im Epithel gelegenen basalen Netz entspringenden einzelnen Fasern Endigungen in den Epithelzellen besitzen. B. F. Schwab, L. Wytt und R. Binder (1953) beobachteten nach Ultraschalleinwirkung auf die Hornhaut bei schwacher Intensität (1 W/cm^3) eine reversible granuläre Entmischung der Nervenfasern, die nach 12 Std behoben war und bei stärkerer Intensität (4 W/cm^3) zur Degeneration der Nerven führte. Reimer-Wolter (1954—1957) zeigt die Innervation des Cornealendothels in Form eines Netzwerkes feiner Nervenfasern, die fallweise seiner Meinung nach auch in einigen Endothelzellen endigen, auf. Die sehr feinen Fasern in den größeren Nervenbündeln werden als selbständige parasympathische Elemente aufgefaßt. Er unterscheidet 3 Faserqualitäten, wovon die stärkeren neben freien Endigungen

im Stroma auch solche im Epithel bilden und sensibler Natur sind, während die anderen beiden Faserqualitäten parasympathischer und sympathischer Natur sein sollen. A. E. Braley u. Mitarb. berichten 1940 und 1955 über plexiforme Neurome in der Conjunctiva und Myelinisierung von Hornhautnerven bei 3 Fällen von Phaeochromocytom der Nebenniere. Die beschriebenen Veränderungen bildeten sich nach erfolgreicher Entfernung des Tumors zurück. Scharenberg (1955) leitet aus der Tatsache, daß sehr feine Fasern durch das Plasma der HK ziehen und auch deren Kerne eindellen, ab, daß zwischen Plasma, Kern und Nervenfaser synaptische Verbindungen bestehen. Außerdem werden von ihm Nervenendigungen aufgezeigt, die von Epitheloidzellen umgeben sein sollen. Reiser (1955) untersucht das Verhalten der Hornhautnerven in Transplantaten und unterscheidet 3 Regenerationstypen. Typ I, der aus größeren Nervenstämmen hervorgeht, aber ohne Anlehnung an faserlos gewordene Nervenscheiden; Typ II, der ebenfalls von größeren Nervenstämmen ausgeht, wobei die an der Regeneration beteiligten H.K. die Stelle Schwannscher Elemente einnehmen; Typ III tritt relativ spät auf und bildet ein charakteristisches geometrisches Flechtwerk aus dünnen Einzelfasern oder kleinen Bündeln derselben. Die Regeneration erfolgt im Überschuß und die Differenz zwischen wiederhergestellter Sensibilität und den früher auftretenden einzelnen Regeneraten wird dadurch erklärt, daß die regenerierenden Fasern eine gewisse Zeit brauchen, um die Parenchymzellen regelrecht innervieren zu können und regelrechte Endformationen zur Innervation der Wirtszellen zu bilden. Fr. Vrabetz (1953—1957), der an menschlichem Material Silber- und Methylenblaufärbungen durchgeführt hat, stellt ebenfalls einen dichten, in den untersten Lagen des Epithel gelegenen Plexus dar. Außerdem werden kolben- und plattenförmige Auftreibungen im Verlauf einzelner Nervenfasern auch innerhalb von H.K. beschrieben, wobei die Vermutung ausgesprochen wird, daß die Nervenfasern den Stoffwechsel der Keratoblasten auf diese Weise beeinflussen. Bei einem Fall von gitterförmiger Dystrophy wurden Veränderungen an den Hornhautnerven (Verplumpung und Hyperargyrophilie) und auch solche an den H.K. gefunden. Verfasser glaubt, daß es sich um primäre dystrophische Veränderungen der Schwannschen Elemente handelt. Genis-Galvez (1956) nimmt auf Grund seiner Untersuchungen am Ochsenauge an, daß das Stroma über eine reiche vegetative Innervation verfügt, wobei diese Fasern, mit den sensiblen Elementen vergesellschaftet, einen grobmaschigen Plexus bilden, von dem einzelne kleine, rosenkranzartige Fibrillen abzweigen, die in das Plasma der H.K. eindringen. Jasenecki (1957) beschäftigt sich mit der Reinnervation des Cornealtransplantates und findet bereits 17 Tage nach dem Eingriff ein Einwachsen von Schwannschen Zellen, ab dem 19. Tag auch ein solches der Nerven, besonders in den tieferen Lagen, aber eine Wiederherstellung der Sensibilität erst ab dem 4. Monat. A. Radian untersucht 1957 den Einfluß des Nervensystems auf die Epithelisierung nach Hornhautläsionen. Pau und Conrads übernehmen den von Reiser aufgestellten Begriff des Terminalreticulum. Sie fanden keine Endigungen, jedoch eine auffallend hohe Zahl von Nervenfasern im Plasma der einzelnen H.K. Schwannsche Zellen und H.K., die aus jeder der beiden Zellgattungen entstehen können, bilden ihrer Meinung nach ein einheitliches Syncytium, welches als Leitplasmodium für die einzelnen Nervenfasern dient. In den basalen Epithellagen werden zahlreiche Nervenfasern beschrieben, darüber hinaus aber auch offensichtlich verzweigte Pigmentzellen, die als Langerhanssche Zellen gedeutet werden und das Leitplasmodium für die intraepithelial verlaufenden Neurofibrillen beistellen sollen.

Holland, L. v. Sallmann u. Callum (1956/57) beschrieben freie Endigungen feiner fibrillärer — teilweise von jenen die Hornhaut innervierenden stammender — Fasern im Kammerwinkel. K. Sergeev berichtet 1958 bei Verwendung einer

vitalen Methylenblaufärbung über Untersuchungen der Hornhautsensibilität bei 80 Studenten. Mechanische und thermische Reize werden im Zentrum schwächer, am Hornhautrand stärker empfunden. Krausesche Endkolben sind nicht als spezifische Receptoren für Kältereize anzusehen. Oppenheimer, Palmer u. Weddell (1958) untersuchen das Verhalten der Nervenendigungen in der Conjunctiva und kommen zu dem Schluß, daß es keine organisierten Nervenendigungen gibt. Gebilde, die als solche gedeutet wurden, sind inkonstant und folglich als Wachstumsphänomene anzusehen.

Wenn Weddell im Jahre 1951 feststellen konnte, daß Meinungsverschiedenheiten lediglich hinsichtlich der Endigungsweise der Hornhautnerven bestehen, so wurde in der Zwischenzeit eine Reihe von Problemen neuerlich zur Debatte gestellt und die Auffassungen der einzelnen Autoren lassen mitunter beträchtliche Differenzen erkennen.

Fassen wir die Ergebnisse der Untersuchungen in einzelne Punkte zusammen, dann ergeben sich folgende für eine neuerliche Bearbeitung wesentliche Schlußfolgerungen:

1. Die Frage der Nervenendigungen ist nach wie vor umstritten. Es werden neuerlich schlingenförmige und receptorenartige sensible Endigungen im Stroma und am Hornhautlimbus beschrieben (Palumbi, Engelbrecht, Sergeev) und von Weddell eine neue Deutung des Endkörperproblems gegeben.

2. Die schon von Boeke aufgeworfene Frage der Beistellung der Hüllgewebe für die sehr feinen Nerven durch die H.K. ist bisher ebenso ungelöst wie die funktionelle Bedeutung dieser engen Verbindung beider Elemente.

3. Das Vorhandensein und Ausmaß der Innervation durch das periphere vegetative Nervensystem findet neben einer völligen Ablehnung eine unterschiedliche Deutung.

4. Die frühzeitige Degeneration des peripheren Nervenstammes und die völlige Resorption der Degenerationsprodukte wird frühestens ab dem 3.—7. Tag beobachtet, von anderen Autoren erst ab der 2. Woche.

5. Die Frage der Reinnervation einer Keratoplastik bzw. nach Nervendurchschneidung und das gleichsinnige Verhalten von histologischem Befund und Wiederkehr der Sensibilität erscheint geklärt. Lediglich Jasenecki beobachtet ein Einwachsen der Nerven zu einem früheren Zeitpunkt, jedoch ohne Wiederherstellung der Sensibilität.

6. Das Verhältnis der Schwannschen Zellen zu den Nerven im Verlaufe der Regeneration wird ebenso unterschiedlich beurteilt wie ihre Beziehungen zu den fixen H.K.

7. Mesodermalen Elementen, den H.K., wird die Fähigkeit zugesprochen, pränervöse Leitbahnen zu bilden, und von Pau postuliert, daß diese und Schwannsche Elemente wechselweise auseinander gebildet werden können.

8. Außer von Pau wurden keine engen Beziehungen der einwachsenden Nerven zum Gefäßsystem im Transplantat gefunden.

b) Material und Methode. Für unsere Untersuchungen standen uns insgesamt 50 Hornhäute von Kaninchen zur Verfügung. Neben unbehandelten Hornhäuten haben wir auch solche verwendet, bei welchen in mehreren Serien blande Scarefizierungen nach Eintropfen mit 1% Cocain vorgenommen und der daraus resultierende Entzündungsvorgang im Intervall von $^1/_2$—24 Std untersucht wurde. 6 Tiere erhielten 0.2 ml einer aus der CAM stammenden Aufschwemmung von Kuhpocken-Virus (pox Virus bovis) intraocular in den Glaskörper verabreicht. Die Bulbi wurden nach 4, 8 und 14 Tagen enucleiert. Bei 4 Tieren wurde eine beiderseitige Resektion des Halsgrenzstranges und Entfernung beider Gangl. cerv. sup. vorgenommen. Die Hornhäute sind nach 2, 6, 8 und 14 Tagen untersucht worden.

Die Formolfixierung in 10% Formaldehyd (Merck) erfolgte nach vorangegangener sektorenförmiger Eröffnung der Bulbi am Skleralrand. Die Versilberungen wurden nach einer Fixationszeit von mindetens 3 Wochen vorgenommen. Eine über $^1/_2$ Jahr hinausgehende Fixierung beeinträchtigt den Ausfall der Versilberung.

Die am Gefriermikrotom in Flachschnittserien zerlegte Hornhaut wurde folgenden Färbungen, histochemischen und Imprägnationsmethoden zugeführt:

1. Hämatoxylin-Eosin.
2. Silbercarbonatmethode (Jabonero).
3. Einschlußfärbung nach Feyrter, Markscheidenfärbung;
4. Darstellung der spezifischen Cholinesterase nach Thiess unter Verwendung des von ihm angegebenen Mallonsäurepuffers (p_H 5,8), und in der Modifikation von Gerebtzoff mit einem Puffer 6.2. Inkubation 16 Std bei 6stündiger Fixation.

Für neurohistologische Untersuchungen an der Hornhaut verwendet man am besten Flachschnitte. Während bei Sagittalschnitten eine Aussage über die Schichte, in der man sich befindet, leicht möglich ist, scheint dies im Flachschnitt zunächst nicht einfach zu sein. Das Verhalten der Grundsubstanz, das in versilberten Schnitten besonders deutlich zur Darstellung gelangt, gestattet auch bei dieser Schnittführung eine eindeutige Aussage. In den der vorderen Augenkammer benachbarten tieferen Lagen besitzt die Grundsubstanz einen grobfibrillären Aufbau. Die Dicke dieser parallel ausgerichteten Fibrillen nimmt gegen die oberen epithelnahen Anteile ab, in deren Bereich die Grundsubstanz ein nahezu homogenes Aussehen besitzt. Dieses durch den unterschiedlichen Quellungszustand bedingte Verhalten ist im Verlauf entzündlicher Prozesse ausgeprägter.

c) Die Hornhautkörperchen (Cyclischer Gestaltwandel und Ausdifferenzierung. Beziehungen zu den Schwannschen Zellen.) Die H.K. und ihre Fortsätze scheinen bei verschiedenen, vor allem bei niederen Tiergattungen geringe Unterschiede ihrer Gestalt zu haben (Kolmer). Bei Kaninchen und Affen sowie beim Menschen bestehen jedoch keine wesentlichen Unterschiede. Ihr histologisch faßbares Aussehen ist lediglich von der Fixation und der angewandten Darstellungsmethode abhängig. Dies geht aus der von Kolmer gebrachten Abbildung hervor, die zeigt, daß bei Verwendung einer Goldchloridmethode die zarten Fortsätze nur unvollständig zur Ansicht gelangen und die H.K. dadurch ein plumpes Aussehen erhalten.

Unter Zuhilfenahme einer Versilberungsmethode lassen sich die H.K. und ihre Fortsätze in vollkommener Weise zur Ansicht bringen. Neben einem großen, mitunter bohnenförmig gestalteten Kern, der zwei oder mehrere Kernkörperchen enthält, besitzt das Plasma dieser Zellen eine

feine gitterförmige Struktur und bildet mehrere zu feinen fädigen Elementen auslaufende Fortsätze, die mit jenen anderer H. K. in plasmatischem Kontakt stehen und so ein dreidimensionales Netz bilden. Ihr

Abb. 1a—c. VP 2,54. Unbehandelte Hornhaut (Pyrogentest mit Calcium, negativ). a (Ph.-Nr. 2195) Einwandern von Kernanteilen in die noch kurzen protoplasmatischen Fortsätze eines Hornhautkörperchens (*A*). b (Ph.-Nr. 2196) Randständige Verdichtung des Chromatins in einem Kern eines Hornhautkörperchens mit langem fadenförmigem, Kernanteile enthaltendem protoplasmatischem Fortsatz (*B*). c (Ph.-Nr. 2191) Fadenförmig ausgezogener Fortsatz des Protoplasmas, welcher an seinem Ende einen spindelförmigen Kernanteil enthält. Versilberung nach Jaboñero. Optik: Reichert-Zetopan, 8 × 63:1. Präparat und Photo: Dr. Lassmann

Durchmesser ist an ihren Enden an der Grenze der lichtmikroskopischen Auflösbarkeit. Die Zahl der H. K. ist in den oberen epithelnahen Lagen größer als in den tieferen Lagen des Stroma. Echte Mitosen dieser Elemente sind nur sehr selten, hingegen beobachtet man auch in

ruhenden Hornhäuten Zustände, die sich als Folge einer Amitose deuten lassen, in unterschiedlicher Zahl. Der Kern der sich teilenden H.K. bildet einen oder mehrere keilförmige Fortsätze, die ihm mitunter ein kammartiges Aussehen verleihen (Abb. 1a, b). Diese Kernteile lösen sich und wandern in die protoplasmatischen Fortsätze des H.K. ein, wo sie ein stabförmiges Aussehen annehmen (Abb. 1c). Während zunächst zwischen den Zellelementen noch eine plasmatische Verbindung besteht, wird auch diese im weiteren Verlauf gelöst. Es handelt sich bei diesem Vorgang um ein cyclisches Geschehen, das in ausgeprägterem oder geringerem Umfang in jeder ruhenden Hornhaut dargestellt werden kann. Die so entstehenden Zellen imponieren als stabförmige, sog. ruhende Wanderzellen. Ihre Ausbildung und die flächenmäßige Ausdehnung des Protoplasma der H.K. ist in den einzelnen Hornhäuten unterschiedlich und offensichtlich von funktionellen Bedingungen abhängig.

Die örtlich im Stroma gebildeten Wanderzellen unterscheiden sich von den aus den Limbusgebieten einwandernden durch die geringere Färb- bzw. Tingierbarkeit ihres Protoplasma. Die einwandernden Zellen besitzen entsprechend ihrer Abkunft von den perivasculär entstehenden basophilen Rundzellen (Möllendorff, basophile Lymphoidzelle — Riech, Plasmatoblast und Proplasmocyt Faagraeus) ein tiefblau färbbares homogenes Protoplasma, dessen Färbbarkeit sich ebenso wie bei den Mutterzellen erst im Verlaufe ihrer Differenzierung zu kleinzelligen lymphocytären und eosinophil gekörnten Elementen ändert. Dieses unterschiedliche Verhalten ist im Verlaufe entzündlicher Prozesse besonders ausgeprägt und an der ruhenden Hornhaut, in der keine oder sicher keine nennenswerte Einwanderung von Wanderzellen stattfindet, nicht festzustellen. Es wird später noch darauf einzugehen sein.

Schwannsche Zellen finden sich lediglich im Verlauf von mehrere Fibrillen enthaltenden Nervenstämmen, während Einzelfasern über lange Strecken kernlos verlaufen.

2. Herkunft und Aufbau der nervösen Formationen

a) Herkunft der Fasern. Die für die Hornhaut bestimmten sensiblen Fasern stammen aus dem ersten Trigeminusast, wie dies durch die Durchschneidungsversuche Rodgers neuerlich bewiesen wurde. Die sympathischen und parasympathischen Formationen entspringen aus zwei Kerngebieten.

Die parasympathischen, aus dem Westphal-Edingerschen Kern, gelangen über das Ganglion ciliare und den aus diesem hervorgehenden Nn. ciliares breves in das Auge. Sie versorgen den Musc. sphincter pupillae und Musc. ciliaris. Die Frage ihrer Beteiligung an der Innervation der Hornhaut ist nicht geklärt.

Die sympathischen Nervenfasern aus dem an der Grenze des Hals- und Brustmarkes gelegenen „centrum ciliospinale" verlaufen über den Grenzstrang in das Ganglion cervicale superius und von hier entlang der Gefäße in das Ganglion ciliare. Dort findet eine Vereinigung mit den das Ganglion aufbauenden Fasern des N. oculomotorius und nasociliaris statt. Sie erreichen mit den Nn. ciliares breves das Auge. Verbindungen zwischen den Nn. ciliares breves und den dem Trigeminus angehörenden Nn. ciliaris longi wurden ebenfalls festgestellt, so daß auch hier eine Vermischung sympathischer Elemente erfolgen kann.

Schon auf dem Wege zum Bulbus findet im Sinus cavernosus eine Vermischung sympathischer Fasern aus dem Plexus caroticus mit dem N. oculomotorius statt und in der gleichen Region gelangen sympathische Fasern aus dem Plexus caroticus zum N. ophthalmicus. Darüber hinaus fand Ferner im Winkel zwischen dem ersten und zweiten Ast des N. trigeminus je ein kleines mit dem Plexus caroticus zusammenhängendes Ganglion, von welchen man annimmt, daß sie kleine Äste an das Ganglion Gasseri abgeben, welches auch durch die Gefäße sympathische Fasern erhält.

Die Hornhaut empfängt ihre sympathische Innervation aus dem den Plexus paramarginalis aufbauenden N. nasociliaris und aus dem von den Nn. ciliaris breves aufgebauten Plexus ciliaris. Darüber hinaus auch aus den die Bindehaut versorgenden Anteilen des 1. Trigeminusastes über die N. supratrochlearis frontalis und supraorbitalis und den die Gefäße begleitenden sympathischen Fasern. Die Versorgung des Auges durch das periphere vegetative Nervensystem erfolgt aus zwei Kerngebieten. ist jedoch über viele Wege sichergestellt.

b) Verteilung der Fasern im Stroma und Epithel. Die am Cornealrand in unterschiedlicher Höhe und in großer Zahl in die Hornhaut eintretenden Fasern bilden in den tieferen Lagen einen grobmaschigen, aus größeren Nervenstämmen aufgebauten Plexus, wie bereits seit langer Zeit beschrieben. Die in den oberen Lagen eintretenden Nervenstämme verlaufen gestreckter, verzweigen sich baumartig unter dichotomer Teilung und bilden limbusnahe nur ein lockeres netzartiges Geflecht. Sehr bald nach ihrem Eintritt verlieren die Nerven ihre Markscheiden (1,5 –2 mm). Es ist uns nicht gelungen, unter Zuhilfenahme der Einschlußfärbung nach Feyrter oder einer Markscheidenfärbung eine Darstellung der Nervenscheiden in ihrem weiteren Verlauf zu erzielen. Trotzdem nehmen wir an, daß die Nerven nicht, wie viele Autoren glauben, nackt im Stroma verlaufen, sondern bis in ihre feinsten Ausläufer eine eigene Hülle besitzen, die sich der färberischen Darstellung entzieht. Es liegen hier vermutlich ähnliche Verhältnisse vor, wie sie von Tischendorff in der Schweinemilz aufgedeckt werden konnten.

Unmittelbar nach ihrem Eintritt in das Stroma weisen die größeren Nervenstämme besonders in den tieferen Lagen fallweise eine Schlingen-

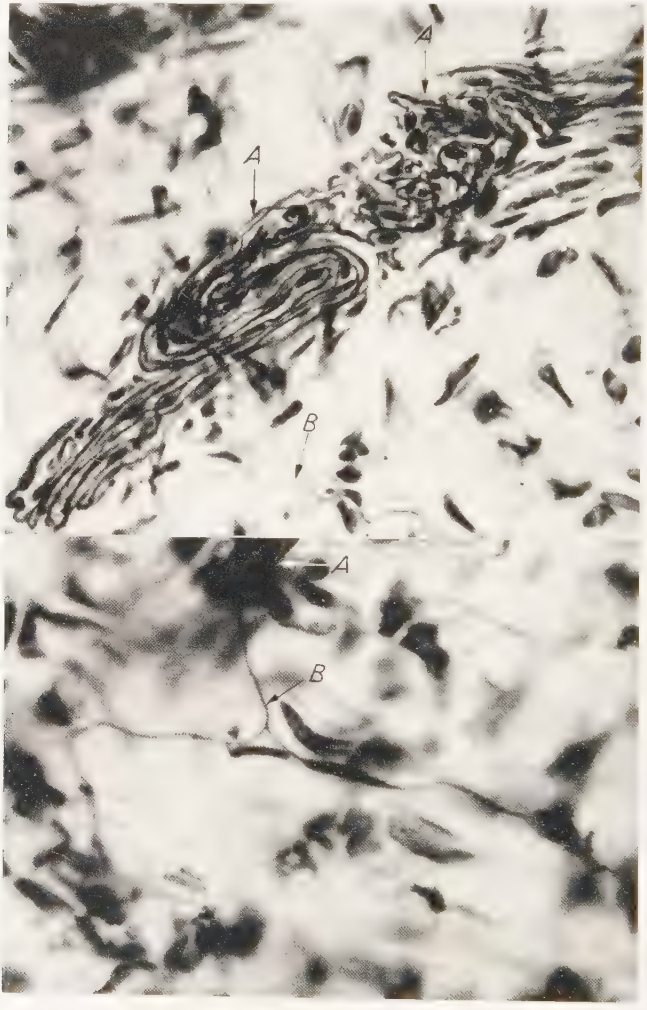


Abb. 2a u. b. VP 153/58. Kaninchenhornhaut 2 Tage nach Scarifizierung und Infektion mit Kuhpockenvirus (TAPP/Aufschwemmung). a (Ph.-Nr. 4883) Schlingen- und Wirtelbildung eines am Hornhautlimbus eintretenden größeren Nervenstammes (*A*), feine ins Stroma ziehende Nervenfaser (*B*). b (Ph.-Nr. 4882) Aus einem größeren Nervenstamm (*A*), in den tieferen limbusnahen Anteilen des Stroma abgehende, sich teilende Einzelfaser (*B*). Versilberung nach Jabonero. Optik: Reichert-Zetopan, a 8 × 40:1, b 8 × 60:1. Präparat und Photo: Dr. Lassmann

oder Wirtelbildung auf, die wegen der noch vorhandenen Markscheiden und unterschiedlichen Faserqualität je nach Schnittführung als end-

körperartige Gebilde imponieren können (Abb. 2a). Von den größeren Nervenstämmen des tieferen Plexus werden, wie Wolter zeigen konnte, feine, ein weitmaschiges Netzwerk bildende Fasern zur Versorgung des Epithels des Descemetschen Membran abgegeben, außerdem feine Einzelfibrillen, die sich in den limbusnahen Anteilen des Stroma verzweigen bzw. zu den Gefäßen gelangen (Abb. 2b). Die tieferen Lagen des Stroma enthalten ein lockeres, aus stärkeren Einzelfibrillen aufgebautes Netzwerk, dessen Fasern in ihrem Verlauf zahlreiche Schleifen aufweisen (Abb. 3a). Diese Fasern sind aus feinen Fibrillen aufgebaut, wie durch gelegentliche Verbreiterungen zu erkennen ist (Abb. 3b). Die Fibrillen überkreuzen sich in ihrem schräg nach oben gerichteten Verlauf in unterschiedlicher Höhe und verjüngen sich an ihren Enden zu sehr feinen, mit mehreren Auftreibungen versehenen Fasern, deren tatsächliches Ende nur sehr schwer wahrgenommen werden kann.

Die den oberflächlichen Plexus bildenden größeren Nervenstämme ziehen lediglich unter Ausbildung eines sehr lockeren netzförmigen Geflechtes in den limbusnahen Gebieten unter fortlaufender Teilung in gestrecktem Verlauf gegen das Zentrum der Hornhaut. Einige Fasern überschreiten dieses auch. Vielfach hat man den Eindruck, als ob die größeren Nervenstämme von 2 unabhängigen Faserqualitäten aufgebaut würden, wie dies von Wolter- u. Vrabec angenommen wurde. Es läßt sich jedoch zeigen, daß auch die sehr feinen, mitunter gebündelt in den größeren Nervenstämmen verlaufenden Fasern aus den stärkeren hervorgehen, somit aus der Tatsache zweier Faserqualitäten im Verlauf eines größeren Nervenstammes nicht auf funktionelle Unterschiede desselben geschlossen werden kann, wie dies Wolter u. Vrabec getan haben (Lassmann 1958).

In den oberflächlichen Lagen des Stroma bilden die feinen, mit knopfförmigen Auftreibungen versehenen Fasern ein dichteres Netzwerk. Diese feinen Fibrillen verlaufen vielfach im Plasma der H.K. und dellen mitunter auch deren Kerne ein. Immer findet sich jedoch sowohl bei den Eindellungen als auch im Plasma ein sehr feiner, nicht imprägnierter Hof um die Nervenfasern, eine Tatsache, die bereits von Boeke beobachtet und jüngst auch von Genis-Galvez abgebildet wurde. Über die Zahl der im Plasma eines H.K. verlaufenden Fasern finden sich keine präzisen Angaben. Pau spricht von 3—4 Fasern, eine Zahl, die wir nicht bestätigen können. Die Feinheit dieser Fasern und die Tatsache, daß sie an ihren Enden in mehrere knopfförmige Auftreibungen zerfallen, erschwert das Auffinden ihres tatsächlichen Endes. Dieser Umstand ist einesteils durch das geringe Reduktionsvermögen bedingt, welches die Ablagerung von Farbstoff oder Silberkörnchen behindert, andernteils auch durch den cyclischen Gestaltwandel dieser Endigungen, auf den wir später eingehen.

Ein Teil der stärkeren Fasern erreicht die Bowmansche Membran, tritt durch diese hindurch und bildet, sich besenartig aufzweigend, in

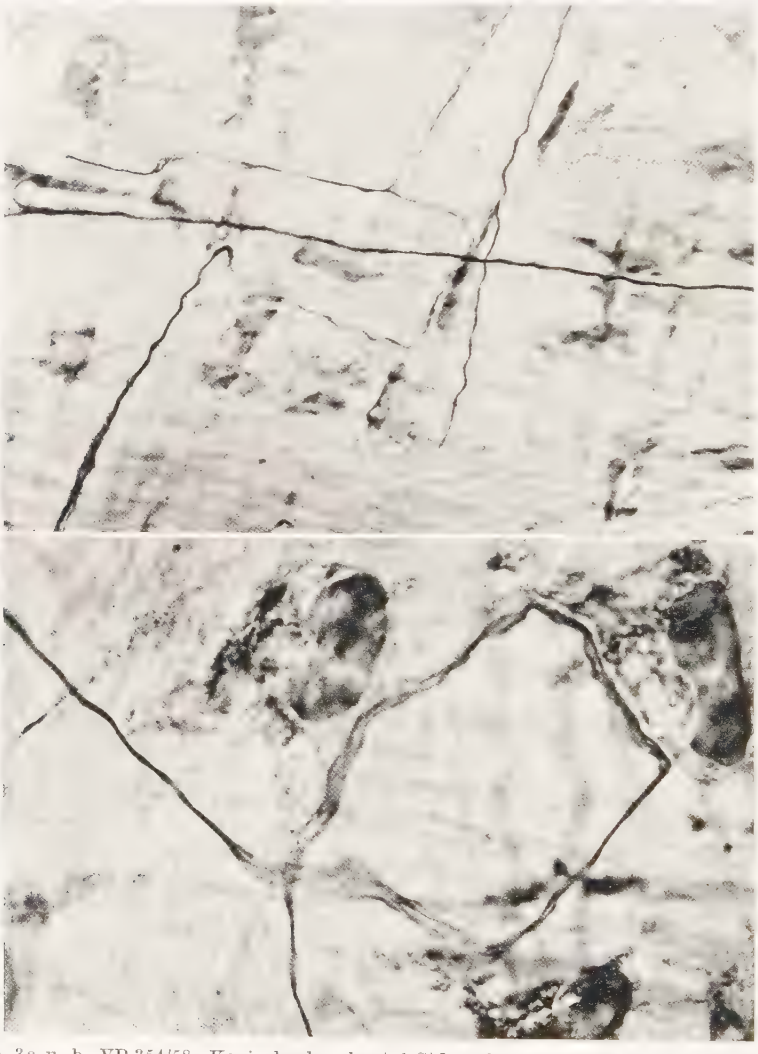


Abb. 3a u. b. VP 354/58. Kaninchenhornhaut 1 Std nach blander Scarifizierung 14 Tage nach Resektion beider Halsgrenzstränge. a (Ph.-Nr. 4900) Lockeres Maschenwerk stärkerer Einzelfibrillen in den tieferen Lagen des Stroma, grobfibrillärer Aufbau der Grundsubstanz; b (Ph.-Nr. 4895) Streckenweise im Plasma von Hornhautkörperchen verlaufende Schlingenbildung einer stärkeren Einzelfibrille, aus mehreren Fibrillen bestehend. Versilberung nach Jabonero. Optik: Reichert-Zetopan, a 8 × 40:1, b 8 × 100:1. Präparat und Photo: Dr. Lassmann

den untersten Epithellagen ein dichtes Netzwerk aus feinen, mit zahlreichen knopfförmigen Auftreibungen versehenen Fasern (Abb. 4).

Dieses Verhalten wurde von KNÜSEL erstmalig abgebildet. Das zunächst dichte Netzwerk geht gegen die oberen Lagen des Epithels zu in ein lockeres Maschenwerk über, in dem wir mit Sicherheit keine freien Endigungen aufdecken konnten. Diese Fasern werden allgemein als nackte Nervenfasern bezeichnet, doch glauben wir, daß auch hier noch feinste, sich der Darstellung entziehende Hüllen vorhanden sind.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die nervöse Versorgung des Hornhautstroma in den tieferen Lagen durch ein weitmaschiges aus

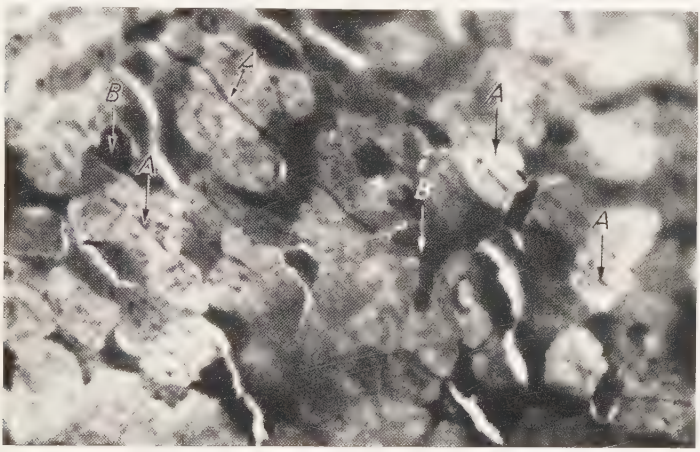


Abb. 4. VP 1/58 (Ph. Nr. 4341). Unbehandelte Hornhaut. Dichtes Netzwerk terminaler feiner Nervenfasern in den untersten Lagen des Epithels (*A*); Kerne von angeschnittenen Epithelzellen (*B*). Versilberung nach JABONERO. Optik: Reichert-Zetopan 8 × 100:1. Präparat und Photo: Dr. LASSMANN

vielfach über lange Strecken geradlinig verlaufenden Einzelfibrillen gebildetes Netzwerk erfolgt. Die oberen Lagen des Stroma hingegen werden von einem sehr dichten, aus zahlreichen feinen Einzelfibrillen aufgebauten Geflecht versorgt, dessen intra- und extracelluläre Endigungen häufig wegen ihrer Feinheit aus technischen Gründen bzw. wegen ihrer funktionellen Veränderlichkeit nicht darstellbar sind. Die Endothelzellen werden von einem grobmaschigen, aus feinen Fibrillen aufgebauten Plexus innerviert. Das Epithel verfügt in den untersten Lagen über ein sehr dichtes Maschenwerk terminaler Fasern, welches gegen die oberen Lagen zunehmend lockerer gebaut ist. Freie Endigungen einzelner Fasern konnten dort mit Sicherheit weder extra- noch intracellulär aufgedeckt werden.

c) Verteilung der Fasern im Limbusbereich. Mit Hilfe einer Versilberungsmethode wie der von JABONERO angegebenen gelingt es, die vegetativen Formationen von anderen nervösen Formationen zu unterscheiden. Erstere imponieren als protoplasmatische kernhaltige

bandförmige Formationen, deren Plasma nach Jabonero die Fähigkeit besitzt, Vacuolen, Granula und Fibrillen auszubilden. Durch elektronenoptische Untersuchungen am Plexus myentericus des Magen-Darmtraktes der Ratte konnte erwiesen werden, daß auch diese bandförmige Formationen Bündel feinster Fibrillen enthalten (K. G. Richardson).

Die makroskopisch feststellbare enge Verbindung sympathischer und parasympathischer Elemente mit allen anderen nervösen Formationen des Auges berechtigt zu der Frage, in welchem Ausmaß die Hornhaut von den Anteilen des peripheren vegetativen Nervensystems versorgt und erreicht wird. Im Rahmen unserer Untersuchungen konnten wir protoplasmatische vegetative Endformationen nur im vascularisierten Limbusbereich aufdecken. Sie umspinnen dort, wie auch andernorts, die Gefäße, bilden an größeren Gefäßen einen adventitiellen Plexus, begleiten einige, aber nicht alle Capillaren und liegen im lockeren perivasculären Bindegewebe als mehr oder minder dichtes Maschenwerk (Abb. 5a, b). Der vascularisierte Limbusanteil wird unter normalen Verhältnissen von diesen Fasern nicht überschritten, so daß im Stroma weder im Verband größerer Nervenstämme noch selbständig verlaufende protoplasmatische vegetative Endformationen aufgedeckt werden können. Somit gelangen sie auch nicht in das Epithel der Hornhaut. Der makroskopisch feststellbaren reichen Versorgung des Auges mit sympathischen Elementen steht in der Hornhaut nur ein kleiner, auf den vascularisierten Anteil beschränkter Innervationsbereich gegenüber.

Neben diesen protoplasmatischen Formationen kommen in unmittelbarer Gefäßnähe feine solitäre Einzelfasern mit charakteristischen knopfförmigen Auftreibungen zur Beobachtung. Derartige Fibrillen begleiten oft über lange Strecken protoplasmatische Einzelfasern, wobei durch den engen Kontakt beider Elemente ein intraplasmatischer Verlauf vorgetäuscht wird. Tatsächlich sind diese fibrillären Elemente den protoplasmatischen Bändern lediglich angelagert. Darüber hinaus bilden sie im perivasculären Gewebe ein lockeres Maschenwerk.

Das vascularisierte Limbusgebiet wird demnach als einziger Anteil der Hornhaut von allen lichtoptisch erfaßbaren und unterscheidbaren Faserqualitäten des Nervensystems innerviert.

Die bisher an Hand von versilberten Schnitten gezeigte Anordnung der nervösen Formationen läßt sich auch bei Verwendung der Methode zur Darstellung der spezifischen Cholinesterase bestätigen. Die mit dieser Methode erzielten Resultate gleichen vielfach jenen, die Weddell mit Hilfe der Methylenblaumethode zur Ansicht gebracht hat. In der Abb. 6a und b erkennt man die Verzweigung der größeren Nervenstämme in den oberflächlichen Lagen des Stroma und die besenreisartige Aufsplitterung derselben nach Durchtritt durch die Bowmansche Membran. Im weiteren Verlauf bilden diese feinen Fasern in den

untersten Epithellagen feinste Netzwerke, wie sie in Flach- und Sagittalschnitten aufgefunden werden können (Abb. 7). Eventuell vorhandene frei im Epithel liegende Endigungen sind mit Hilfe dieser Methode

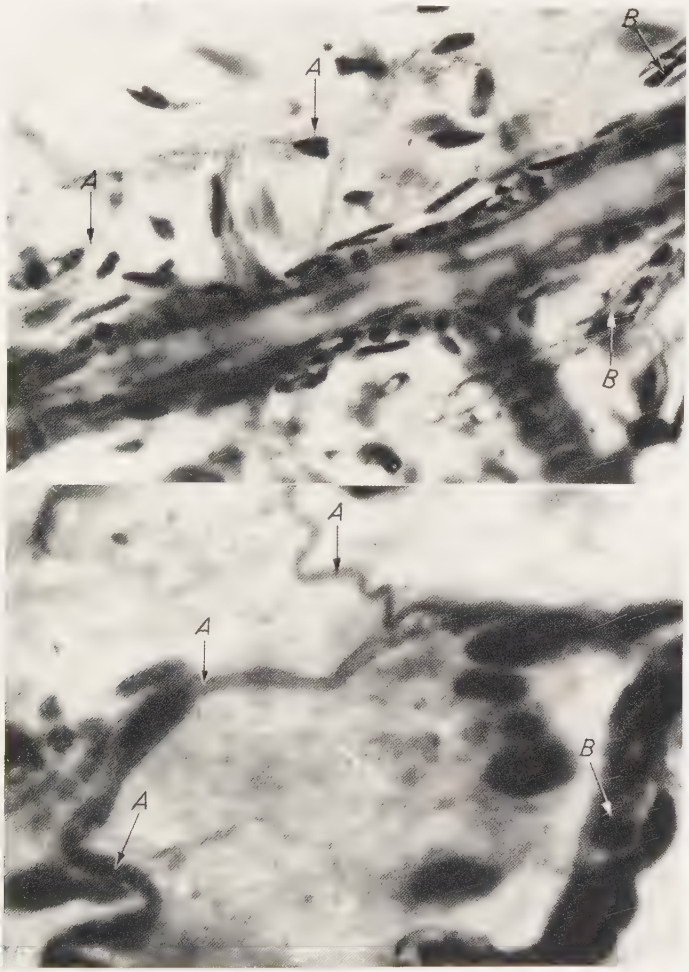


Abb. 5. a VP 1/58 (Ph.-Nr. 4339). Kaninchenhornhaut, unbehandeltes Kontrolltier. Protoplasmatische kernhältige vegetative Endformation, eine kleine Arterie begleitend und netzförmig umgebend im Limbusgebiet (*A*), fibrillenführende größere Nervenstämme (*B*). b VP 149/56 (Ph.-Nr. 2696). Kaninchenhornhaut, unbehandeltes Kontrolltier. Kernhältige protoplasmatische vegetative Endformation (*A*) im Limbus der Hornhaut in der Nachbarschaft einer kleinen Capillare (*B*). Versilberung nach Jabonero. Optik: Reichert-Zetopan, a u. b 8 × 40:1. Präparat und Photo: Dr. Lassmann

ebenfalls nicht feststellbar. Ihr Auffinden ist wegen der größeren Korngröße des Kupferniederschlages mit noch geringerer Wahrscheinlichkeit als bei Anwendung einer Versilberungsmethode zu erwarten.

In den mittleren und oberflächlicheren Stromalagen können über lange Strecken scheinbar hüllenlos verlaufende Fasern mit ihren knopf-

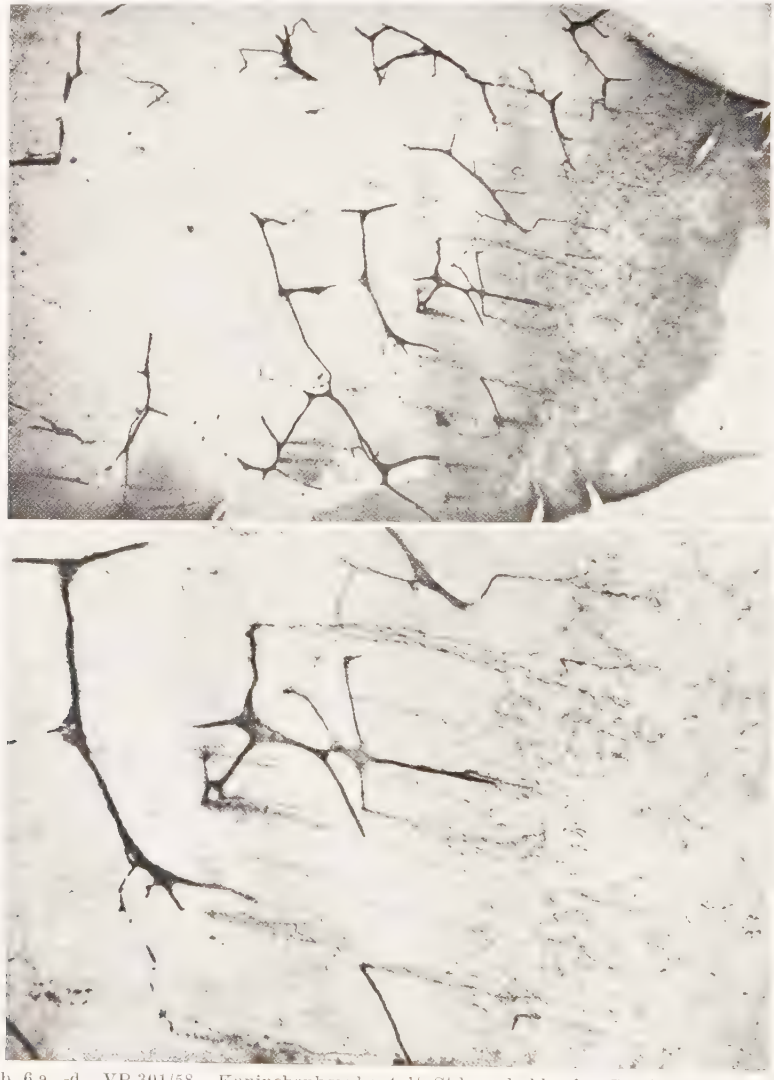


Abb. 6 a–d. VP 301/58. Kaninchenhornhaut $^1/_2$ Std nach blander Scarifizierung. Darstellung der spezifischen Cholinesterase nach Gerebtzoff. pH 6.2, Inkubation 16 Std, Fixation in 10% Formalin 6 Std. a (Ph.-Nr. 4765) Verzweigung der Nervenfasern in den oberflächlichen Lagen des Stroma und besenreisartige Aufzweigung derselben nach dem Durchtritt durch die Bowmansche Membran. b (Ph.-Nr. 4766) Detail aus a. c (Ph.-Nr. 4769) Gestreckt verlaufende feine Nervenfasern in den oberflächlichen Lagen des Stroma, knopfförmige, durch Diffusionseffekt vergröberte Auftreibungen enthaltend. d Nervöse Formationen an den Limbusgefäßen. Stärkere solitäre Einzelfibrillen (*A*), Gefäßbegleitformationen (*B*). Optik: Reichert-Zetopan, a 5 × 4:1, b 5 × 10:1, c 12 × 10:1, d 12 × 10:1. Präparat und Photo: Dr. Lassmann

förmigen Auftreibungen zur Ansicht gebracht werden (Abb. 6c). Im vascularisierten Limbusbereich sehen wir neben stärkeren fibrillären

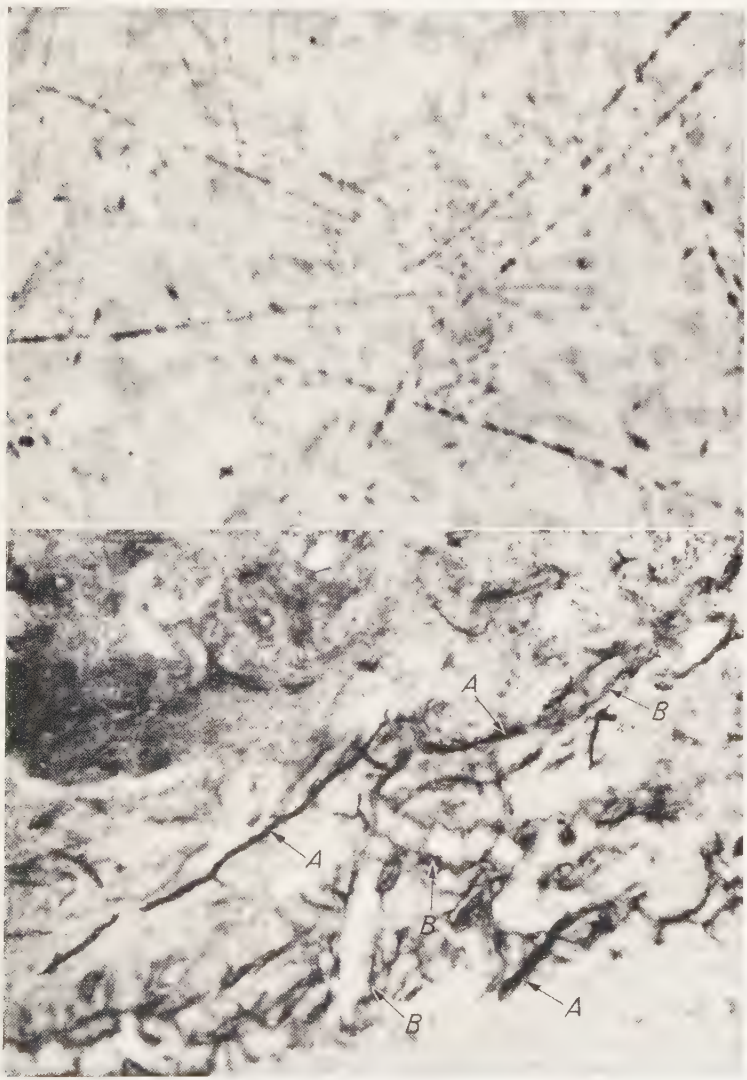


Abb. 6c u. d

Einzelfasern zahlreiche, die Gefäße begleitende nervöse Formationen, die in Zahl und Anordnung jenen entsprechen, welche bei Anwendung einer Versilberungsmethode dargestellt werden können (Abb. 6d).

Die Vornahme einer blanden Scarifizierung eine $^1/_2$ Std vor Entfernung des Bulbus hat sich wegen des besseren Eindringens des Fixations-

mittels für die Darstellung der nervösen Formationen mit Hilfe der von Gerebtzoff modifizierten Methode sehr bewährt, da diese in vollkommenerer Weise zur Ansicht gebracht werden können. Dieser Vorteil steht in keinem Verhältnis zu dem geringen Diffusionseffekt, der in Kauf genommen werden muß. Die mit Hilfe dieser Methode gewonnenen Ergebnisse über die nervöse Versorgung des Limbusgebietes gestatten wegen ihrer vollkommenen Deckung mit jenen in versilberten Präparaten keine Differenzierung in sympathische und parasympathische An-

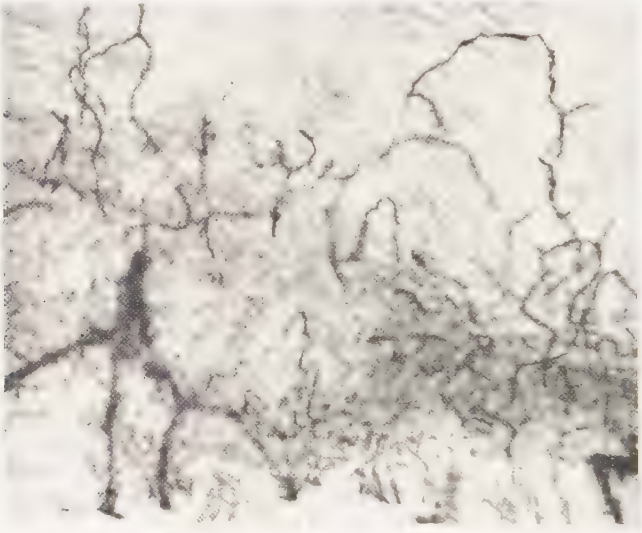


Abb. 7. VP 301/58 (Ph.-Nr. 4768). Kaninchenhornhaut $^1/_2$ Std nach blander Scarifizierung. Cholinesterase-Darstellung nach Gerebtzoff wie Abb. 6. Netzförmige Verzweigung der Nervenfasern im Epithel der Hornhaut. Strukturen durch Diffusionseffekt stellenweise vergröbert. Optik: Reichert-Zetopan, 12 × 10:1. Photo und Präparat: Dr. Lassmann

teile, ein Umstand, der eine morphologische Trennung dieser Formationen auch im Magen-Darmtrakt nicht ermöglicht.

d) Endigungen der Nervenfasern im Epithel, Stroma und Limbusbereich. Freie Endigungen der Nervenfasern konnten wir in unterschiedlicher Form feststellen. In den tieferen Lagen finden sich vereinzelt größere, über lange Strecken gestreckt verlaufende Fasern, welche mit einer kolbenförmigen Auftreibung im Stroma ihr Ende finden (Abb. 8b und c). Es handelt sich dabei aber vermutlich um passagere Wachstumskolben. Die sehr feinen Fasern endigen ebenfalls mit einer knopfförmigen Auftreibung im Stroma und mitunter in unmittelbarer Nachbarschaft von H.K., wobei es nicht möglich ist, die intraplasmatische Lage dieser Endigung mit Sicherheit festzustellen (Abb. 8). Die Form der am Ende befindlichen Auftreibung wechselt.

Es handelt sich dabei um jene Endigungsform, die von Weber als Metaterminalapparat beschrieben wurde. Diese unterliegt cyclischen Verwandlungen, wie aus der schematischen Zeichnung hervorgeht, ein Umstand, der ihre Auffindung ebenso erschwert wie ihre an der Grenze der lichtmikroskopischen Auflösbarkeit liegende Größe (Abb. 9). Fallweise fand sich eine dritte Endigung in Form kleiner Auftreibungen kurzer feiner Nervenfasern, welche nach meist gewundenem Verlauf innerhalb des stärker silbertingierten Protoplasma von H.K. gelegen ist. In ähnlicher Form ließ sich eine solche Endigung auch mit Hilfe der Methode zur Darstellung der spezifischen Cholinesterase aufzeigen (Abb. 8d, e, f). Im Epithel konnten wir im gesamten Untersuchungsgut keine freien oder intracellulär gelegenen Endigungen aufdecken. Die aus dem lockeren, in den unteren und mittleren Zellagen gelegenen Maschenwerk aufsteigenden Fasern sind von außerordentlicher Feinheit, oftmals nur in Form einer Aneinanderreihung mehrerer knopfförmiger Auftreibungen wahrzunehmen. Sie besitzen mitunter in ihrem Verlauf kleine Vacuolen, welche eine Endigung vortäuschen können.

Nur in einem aller untersuchter Fälle gelang es uns, im Limbusbereich einen von einer bindegewebigen Kapsel umgebenen organisierten Endkörper in der Nachbarschaft einer kleinen Vene aufzudecken (Abbildung 10b). Es handelt sich unserer Meinung nach um einen Druckreceptor, eine offensichtlich sehr vereinzelte Bildung.

Desgleichen fand sich im gesamten Material in den tieferen Schichten des Hornhautlimbus nur einmal eine Ganglienzelle (Abb. 10a) deren Dentriten in unserem Fall Endkolben und Endreticularen aufwiesen. Inwieweit es sich bei dieser Veränderung der Dentriten um eine Folge der 2 Tage vorher durchgeführten Sympathektomie handelt, kann noch nicht entschieden werden.

3. Zusammenfassung

Unsere Untersuchungen mit Hilfe der Versilberungsmethode nach Jabonero und der von Gerebtzoff modifizierten Methode zur Darstellung der spezifischen Cholinesterase nach Koelle bestätigen die Befunde von Attia, Peris und Mawas. Im Stroma der Hornhaut finden sich vier miteinander verbundene Plexusbildungen;

a) ein lockeres Flechtwerk für die Versorgung der Descemetschen Membran, wie dies Wolter zeigen konnte;

b) ein weitmaschiger, aus gröberen Fibrillen aufgebauter Plexus in den tieferen Lagen des Stroma;

c) ein dichtgewebter, aus zahlreichen feineren Ästen aufgebauter Plexus in den mittleren und oberflächlichen Lagen des Stroma;

d) ein sehr dichter, aus feinen („beaded") Fasern bestehender in den untersten Lagen des Epithels, dessen lockeres Maschenwerk bis in die

Abb. 8. a Photomontage aus 3922—3924. VP 34/57. Kaninchenhornhaut 10 Std nach blander Scarifizierung. Mit knopfförmiger Anschwellung (Metaterminal, Weber) endigende feine Nervenfaser im Stroma der Hornhaut. b Photomontage aus 3887 –3893, VP 35/57. Kaninchenhornhaut 5 Std nach blander Scarifizierung. Ende einer großen,

oberen Epithellagen reicht. Er bezieht seine Fasern von den in den tieferen und oberflächlichen Lagen in das Stroma eintretenden Nerven,

Abb. 9. a VP 34/57 (Ph.-Nr. 3934). Schematische Darstellung des cyclischen Wechsels des Metaterminalapparates nach WEBER (Arch. int. Physiol. 1951, p. 67, Fig. 2). b VP 168/58 (Ph.-Nr. 4700). Zwei unterschiedlich große knopfförmige Auftreibungen am Ende von terminalen Fasern in der Umgebung von Hornhautkörperchen, 2 Phasen aus dem Schema WEBERS entsprechend. Optik: Reichert-Zetopan, 8 × 100:1. Präparat und Photo: Dr. LASSMANN

die — das Stroma durchziehend — die Bowmansche Membran in siebartig angeordneten Stomata durchbrechend, sich zu feinen besenreisartigen Nervenfasern aufspalten;

von einem größeren Nervenstamm abzweigenden Nervenfaser im Stroma der Hornhaut. c (Ph.-Nr. 3887) Präparat wie b. Keulenförmige Auftreibung der bei b gezeigten Endigung. d Photomontage aus 3953—3955, HP 172/54. Kaninchencornea 14 Tage nach intraocularer Infektion mit 0,6 cm³ Kuhpockenvirus. Von einem größeren Nervenstamm abzweigende Nervenfaser im Plasma eines Hornhautkörperchens endigend (*A*). e (Ph.-Nr. 3956.) Die in Abb. d beschriebene Endigung der Nervenfaser im stark silberpositiven Protoplasma des Hornhautkörperchens. f (Ph.-Nr. 4098.) VP 192/57. Kaninchenhornhaut, unbehandeltes Kontrolltier. Endigung eines aus einem größeren Nervenstamm (*A*) abzweigenden kleinen Nerven in einem Hornhautkörperchen (*B*). Cholinesterase nach THIESS. Versilberung nach JABONERO. Optik: Reichert-Zetopan, a 8 × 100:1, b 8 × 100:1, c 8 × 100:1, d 8 × 63:1, e 8 × 100:1, f 8 × 45:1. Präparate und Photo: Dr. LASSMANN

Abb. 10a—c. (Legenden s. S. 587)

e) die am Limbus eintretenden Nervenstämme teilen sich dichotom bis zu den feinsten Fasern, welche mitunter auch über längere Strecken gebündelt im Verband größerer Nervenstämme verlaufen können. Die optisch feststellbare unterschiedliche Faserqualität gestattet daher keine Rückschlüsse auf einen differenten Ursprung und funktionelle Unterschiedlichkeit, wie dies von Wolter und Vrabec postuliert wurde;

f) die Innervation des vascularisierten Limbusgebietes erfolgt durch alle Anteile des peripheren Nervensystems. Die fibrillären Nervenfasern entstammen z. T. den größeren am Hornhautrand eintretenden Nervenstämmen. Die protoplasmatischen vegetativen Formationen gelangen als Gefäßbegleitnerven und im Verband größerer Nervenstämme dorthin;

g) eine Innervation des Hornhautstroma und Epithels durch das periphere vegetative Nervensystem, wie dies von Genis-Galvez, Jabonero, Mawas, Reiser und Pau angenommen wurde, ist nicht aufzudecken;

h) freie Endigungen finden sich im Stroma in Form des von Weber beschriebenen Metaterminalapparates extra- und seltener intracellulär. Ihre Zahl ist in den oberflächlichen Lagen größer als in den tieferen. Eine genaue Angabe darüber ist wegen ihrer Feinheit und des cyclischen Gestaltwandels, dem sie unterliegen, nicht möglich. Kolbenförmige Auftreibungen am Ende gestreckt verlaufender größerer Nervenfasern in den tieferen Lagen des Stroma sind vermutlich nicht als Endigungen, sondern als Wachstumskolben aufzufassen.

Im Epithel lassen sich Endigungen nicht mit Sicherheit aufdecken und sind bisher auch nicht mit Hilfe elektronenoptischer Untersuchungen festgestellt worden (mündliche Mitteilung von Weddell). Organisierte, mit einer bindegewebigen Kapsel versehene Endkörper in Gefäßnähe und vereinzelte Ganglienzellen im Limbusgebiet sind normalerweise nicht vorhanden. Ihr fallweises Auftreten muß im Sinne aberranter Einzelbildungen aufgefaßt werden.

Wir schließen uns der von Weddell u. Mitarb. vertretenen Ansicht an, daß es sich bei den fallweise aufzudeckenden Endkörper-artigen Gebilden, soweit sie nicht die vollwertigen Charakteristica sensibler Endorgane besitzen, um inkonstante Wachstumsphänomene des peripheren Nervensystems handelt, deren funktionelle Bedeutung einer eingehenden Erforschung bedarf (Weddell u. Palmer, Weddell Vortrag Wien).

Abb. 10a—c. a VP 261/59 (Ph.-Nr. 5463). Kaninchenhornhaut 2 Tage nach doppelseitiger Grenzstrangresektion. Aberrante Ganglienzelle im Limbusbereich mit Ausbildung von Endkolben (*A*) und Endreticularen (*B*) an den Fortsätzen. (Folge der Sympathektomie?) b VP 34/57 (Ph.-Nr. 3464). Kaninchenhornhaut 10 Std nach blander Scarifizierung. In der Nachbarschaft einer kleinen Vene (*A*) liegender sensibler Endkörper (*B*) im Limbusbereich der Hornhaut. c HP 172/54 (Ph.-Nr. 3952). Kaninchenhornhaut 14 Tage nach intraocularer Infektion mit Kuhpockenvirus. Im vascularisierten Limbusanteil einwachsende, noch wenig differenzierte kernhältige vegetative Endformation (*A*). Versilberung nach Jabonero. Optik: Reichert-Zetopan, a 8 × 40:1, b 8 × 63:1, c 8 × 63:1. Präparat und Photo: Dr. Lassmann

II. Das Verhalten der nervösen Formationen nach blander Scarifizierung und doppelseitiger Sympathektomie

1. Das Verhalten nach blander Scarifizierung

Die bisherigen Untersuchungen haben uns keinen Aufschluß über das Vorhandensein von Hüllen der feinen Nervenfasern, die Trennung von sympathischen und parasympathischen Anteilen der Innervation der Limbusgefäße und das Verhalten der Nerven nach Verletzung des Hornhautepithels geben können. Eine teilweise Klärung dieser Fragen ist im Rahmen der vorgenommenen Eingriffe zu erwarten.

a) Verhalten der nervösen Formationen an der Incisionsstelle. Wie aus der Durchsicht der einschlägigen Literatur hervorgeht, wurde das Verhalten der im Wundbereich liegenden Nerven im Verlauf eine blanden Scarifizierung der Hornhaut noch nicht untersucht. Im Zuge unserer in kurzen Intervallen durchgeführten Untersuchungen war es möglich, dieses Problem zu studieren. Die Scarifizierungen sind örtlich begrenzt und durchtrennen lediglich das Epithel. Direkte Läsionen am Nervensystem entstehen nur im Bereich der feinsten Endausbreitungen und nicht an größeren Nervenstämmen.

Bereits 1 Std nach dem Eingriff findet sich in den in diesem Raum befindlichen Nervenstämmen eine beginnende granuläre Entmischung der fibrillären Struktur, die bis über die Teilungsstelle in den größeren Nervenstamm hineinreicht. Neben noch erhaltenen Fasern zeigen die nach aufwärts ziehenden Fibrillen teilweise eine Vacuolenbildung (Abbildung 11a). Inwieweit es sich dabei um ein Vorstadium der granulären Entmischung handelt, ist schwer zu entscheiden. Die zu diesem Zeitpunkt vorgenommene Darstellung der spezifischen Cholinesterase führt zu ähnlichen Bildern. Neben einer fleckförmigen Anhäufung von Cholinesterase-positivem Material erkennt man auch hier den beginnenden Zerfall der nervösen Struktur. Nach 2 Std ist die granuläre Entmischung weiter fortgeschritten. In einer offensichtlich gequollenen Hülle liegen zahlreiche unregelmäßig angeordnete Granula, die nur noch auf kurze Strecken dem ehemaligen Verlauf der Fibrillen entsprechend zu kurzen Fäden aneinandergereiht sind (Abb. 11b). Die Reste der nervösen Formationen imponieren nach 5 Std lediglich als schattenhaft angedeutete Stränge, die ihre Affinität zu den Silbersalzen verloren haben und stellenweise einzelne Vacuolen enthalten. Es handelt sich dabei offensichtlich um die Reste der gequollenen Hüllen, die nunmehr distinkt die Beziehungen zu den bereits aktivierten H.K. erkennen lassen (Abb. 12a). Diese Reststrukturen zerbrechen 10 Std nach dem Eingriff in einzelne Teile und sind nach 24 bzw. 48 Std vollkommen resorbiert (Abb. 12b). Die im Zuge des Eingriffes zugrunde gegangenen H.K. werden zu diesem Zeitpunkt durch amitotische Teilungen der

benachbarten H.K. ersetzt. In den tieferen Lagen des Stroma kommt es offensichtlich infolge der zunehmenden Ödembildung zu einer mitunter beträchtlichen Vacuolenbildung in größeren Nervenstämmen, jedoch niemals zu einer granulären Entmischung. Ebenso reversibel ist die granuläre Entmischung terminaler Nerven in der Nachbarschaft des Eingriffes, wobei die Hüllen optisch wie ein „Terminalreticulum" imponieren können (Abb. 13).

Diese Veränderungen an den nervösen Formationen sind örtlich begrenzt, auf den unmittelbaren Bereich des unterhalb der Incisionsstelle liegenden Stroma beschränkt. Als auslösende Ursache möchten wir neben der direkten Verletzung der im Epithel liegenden Formationen vor allem das Eindringen einer ortsfremden Flüssigkeit (der Tränenflüssigkeit) und die damit verbundene Quellung des Gewebes verantwortlich machen.

Eine Restitution der nervösen Formationen konnten wir in der kurzen Beobachtungszeit von 48 Std auch ansatzweise nicht feststellen.

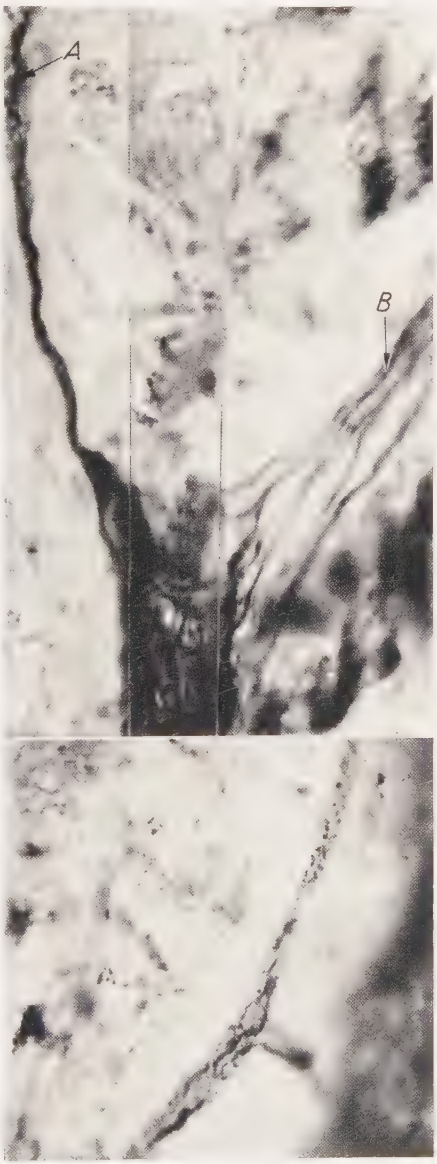
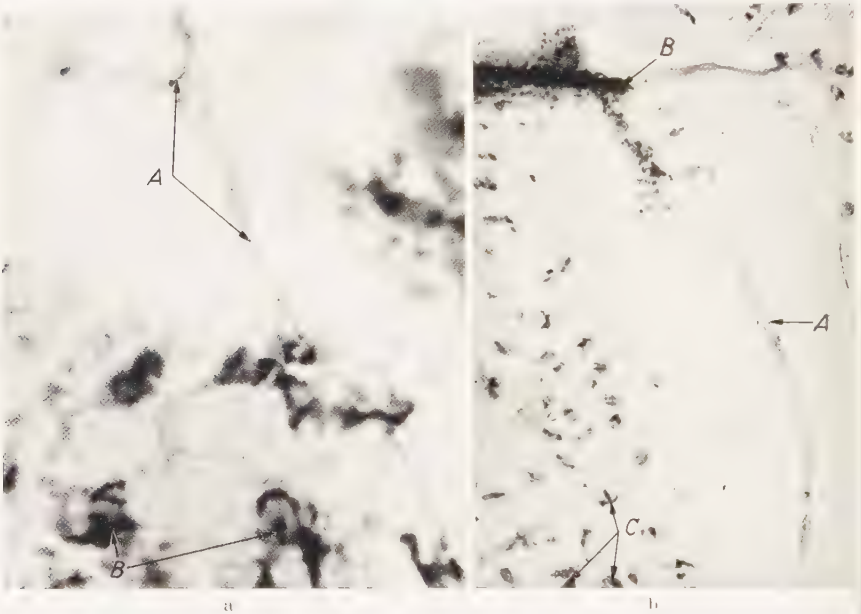


Abb. 11. a VP 68/57, Photomontage aus Ph.-Nr. 3649, 3651, 3652. Kaninchencornea, 1 Std nach blander Scarifizierung. *A* beginnende körnige Entmischung eines größeren Nervenstammes an der Grenze des hornhautkörperchen-freien Raumes; *B* Vacuolenbildung in den noch erhaltenen fibrillären Anteilen. b VP 67/57 (Ph.-Nr. 3657). Kaninchencornea 2 Std nach blander Scarifizierung. Fortgeschrittene granuläre Entmischung eines größeren Nervenstammes im Incisionsbereich. Die Silbergranula sind nur auf kurze Strecken zu fädigen Formationen zusammengeschlossen. Versilberung nach JABONERO. Reichert-Zetopan, Planoptik, a 8 × 63:1, b 5 × 63:1. Präparat und Photo: Dr. LASSMANN

b) Im Limbusbereich. Die Frage, inwieweit es möglich ist, den Einfluß des Nervensystems auf die Gefäßreaktion im Verlauf entzündlicher Prozesse von morphologischer Seite darzustellen, ist nicht gelöst worden. Es liegen Beobachtungen von Veränderungen der protoplasmatischen vegetativen Endformationen bei chronisch-entzündlichen Prozessen vor



a b

Abb. 12. a VP 35/57 (Ph.-Nr. 3370). Kaninchencornea 5 Std nach blander Scarifizierung. *A* weitgehend skeletierte, sich gabelnde Nervenfaser, teilweise bereits in Auflösung begriffen; *B* Kerne und Plasma bereits aktivierter Hornhautkörperchen am Rande des hornhautkörperchen-freien Raumes. b VP 34/57 (Ph.-Nr. 3460). Kaninchencornea 10 Std nach blander Scarifizierung. *A* Reste eines zerbröckelnden Nervenstammes im unmittelbaren Incisionsbereich; *B* neugebildeter, ins Stroma reichender Epithelzapfen an der Incisionsstelle; *C* aktivierte Hornhautkörperchen am Rande des hornhautkörperchen-freien Raumes. Versilberung nach Jabonero. Reichert-Zetopan, Planoptik, a und b 8 × 40:1. Präparat und Photo: Dr. Lassmann

(Jabonero u. a.). Ein Versuch, diese Veränderungen von Beginn des Entzündungsprozesses an zu verfolgen, wurde unseres Wissens nach noch nicht unternommen.

Im Rahmen einer blanden Scarifizierung finden sich im Limbusbereich je nach der Reaktionslage des Tieres graduell unterschiedlich ablaufende Gefäßreaktionen. In deren Gefolge verlieren die protoplasmatischen vegetativen Begleitformationen ihre regelrechte Struktur. In den ersten beiden Stunden nach dem Eingriff imponieren sie als wenig differenzierte, etwas gequollene, silbertingierte Bänder, eine Veränderung, die 5 Std nach dem Eingriff noch ausgeprägter in Erscheinung tritt. Ihr Protoplasma ist nunmehr schmutziggrau, von unscharfer

Begrenzung, die Stränge sind verbreitert und gequollen und enthalten stellenweise unregelmäßig angeordnete Vacuolen und kleine Granula (Abb. 14a). Diese Veränderungen zeigen in der 24stündigen Beobachtungszeit graduelle Unterschiede (Abb. 14b). Da während dieses Zeitraumes ein an Intensität anfangs zunehmendes, später wechselndes Ödem auftritt, ist anzunehmen, daß die geschilderten Veränderungen an den nervösen Formationen als sekundär — ödembedingt — anzusehen sind. Somit kann aus dem morphologisch faßbaren Verhalten kein Rückschluß auf ihre aktive Beteiligung an der Gefäßreaktion im Rahmen entzündlicher Prozesse gezogen werden.

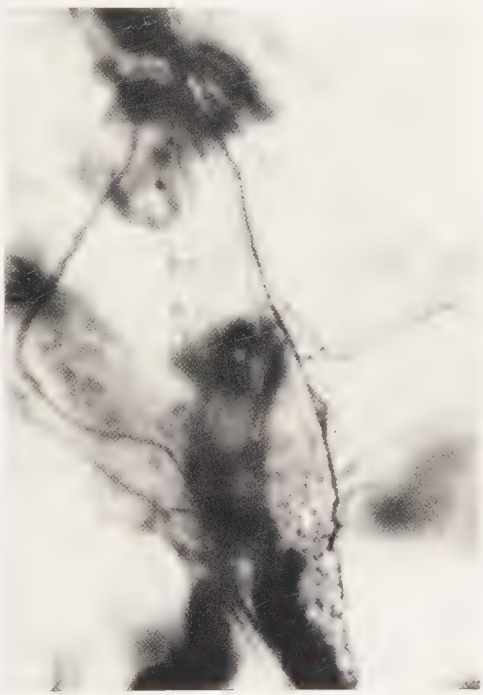


Abb. 13. VP 35/57, Photomontage aus 3895 und 3896. Kaninchenhornhaut 5 Std nach blander Scarifizierung. Netzförmige Verzweigung eines Hornhautnervens im Stroma mit Verlust der fibrillären Struktur infolge ödembedingter Quellung; auf diese Weise eine dem Terminalreticulum ähnliche Formation vortäuschend. Versilberung nach Jabonero. Optik: Reichert-Zetopan 8 × 100:1. Präparat und Photo: Dr. Lassmann

Die primär fibrillären Formationen weisen außer einer fallweisen vermehrten Ausbildung kleiner Vacuolen in ihrem Verlauf, wie sie auch bei ödematöser Durchtränkung des Stroma beobachtet werden können, keine signifikanten Veränderungen auf.

Ein Einwachsen protoplasmatischer vegetativer Formationen in das Hornhautstroma ist nur im Rahmen ausgeprägterer, zu einer Vascularisierung des Hornhautstroma führender entzündlicher Prozesse festzustellen. Ihr vorauseilend, finden wir eine große Zahl eröffneter und uneröffneter Gefäßsprossen. Erst, wenn dieser Prozeß in vollem Gange ist, können die ersten vereinzelten protoplasmatischen Formationen in Form undifferenzierter kernhaltiger Stränge in den limbusnahen Stromaanteilen beobachtet werden (Abb. 10c). Sie sind an Zahl immer geringer als die Capillaren, ein Verhalten, das auch andernorts beobachtet wird und der Tatsache entspricht, daß ein Teil der Capillaren über keine eigene Innervation verfügt (Nelemanns).

Es bestehen somit auf Grund unserer Beobachtungen keine engen Wechselbeziehungen zwischen einwachsenden Gefäß- und Nerven-

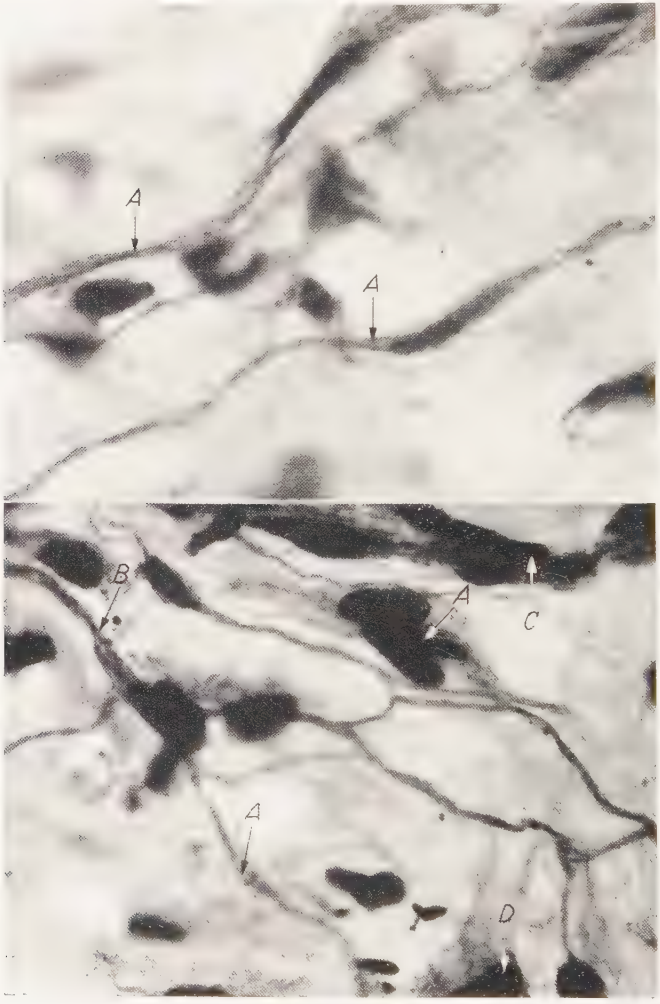


Abb. 14. a VP 35/57 (Ph.-Nr. 3373a). Kaninchenhornhaut 5 Std nach blander Scarifizierung. Gequollene, wenig differenzierte, kernhältige vegetative Endformationen im ödematös durchtränkten Limbusbereich (*A*). b VP 34/57 (Ph.-Nr. 3920). Kaninchenhornhaut 10 Std nach blander Scarifizierung. Gequollene, wenig differenzierte, teilweise Vacuolen (*A*) und Granula (*B*) enthaltende kernhältige vegetative Endformationen im vascularisierten Limbusbereich. Gefäßwandkerne (*C*), Bindegewebskerne (*D*). Versilberung nach Jabonero. Optik: Reichert-Zetopan, a 8 × 40:1, b 5 × 100:1. Präparat und Photo: Dr. Lassmann

sprossen im Rahmen zur Vascularisierung des Stroma führender entzündlicher Prozesse, wie dies von Pau behauptet wurde.

2. Veränderungen der Innervation nach doppelseitiger Sympathektomie. Differenzierungsmöglichkeiten der einzelnen Anteile des peripheren vegetativen Nervensystems mit Hilfe unterschiedlicher Methoden

Die Darstellung nervöser Formationen wurde vordringlich mit Silberimprägnationsverfahren oder einer der zahlreichen Methylenblaufärbungen durchgeführt. Bei entsprechender Anwendung einer Silbermethode gelingt es, motorische und sensible Anteile, die als rein fibrilläre Strukturen zur Ansicht gelangen, von den protoplasmatischen kernhaltigen bandförmigen Formationen des peripheren vegetativen Nervensystems distinkt zu unterscheiden. Eine Trennung in sympathische und parasympathische Anteile in letzteren ist nicht möglich. Versuche, eine solche Differenzierung durchzuführen, wurden mit Hilfe der von Champy und Coujard eingeführten Osmiumjodidmethode unternommen. Mit ihrer Hilfe können Diphenole zur Ansicht gebracht werden. Es handelt sich dabei um die Sichtbarmachung einer Gruppenreaktion, in die auch adrenergische Reaktionen hineinfallen. Die von den beiden Autoren in diese Methode gesetzten Hoffnungen auf die Ermöglichung einer weiteren Differenzierung der einzelnen Anteile des peripheren vegetativen Nervensystems haben sich nicht erfüllt, da die gleichen Formationen auch mit Hilfe der Darstellung der spezifischen Cholinesterase zur Ansicht gelangen, so daß der Eindruck entsteht, als ob einige für den Mediatstoffwechsel integrierende Bestandteile, wie z. B. die spezifische Cholinesterase, an die beiden Formationen gemeinsame Hülle gebunden sind.

Ein Einblick in das Ausmaß der sympathischen und parasympathischen Innervation der Hornhaut ist von einer Denervierung der sympathischen Anteile durch Grenzstrangresektion zu erhoffen. Wegen der bereits makroskopisch erfaßbaren vielfachen Verbindungen und der Variabilität sympathischer Fasern ist ein Erfolg dieser Methode nur bei Vornahme einer beiderseitigen Grenzstrangresektion zu erwarten. Doch besteht auch bei ausgiebiger Resektion der unteren Anteile des Halsgrenzstranges die Möglichkeit, daß der adventitielle Plexus der größeren Gefäße immer noch intakte Fasern enthält, die als Gefäßbegleitnerven in das Auge gelangen.

Wir haben bei 4 Tieren beidseitig das Ganglion cervicale superior, die von ihm abgehenden Äste und ein längeres Stück des abwärts ziehenden Halsgrenzstranges entfernt. Im Gefolge des Eingriffes trat die erwartete Pupillenerweiterung auf. Die Bulbi wurden in Abständen von 2, 6, 8 und 14 Tagen entnommen. Neben der Versilberungsmethode wurde auch die spezifische Cholinesterase dargestellt. Als Kriterium für den regelrechten Ausfall der Versilberung diente uns die Darstellung der feinsten Nervenfibrillen im Stroma und die prägnante Darstellung der Gefäße im Limbusbereich, die sie im Schnitt wie schwimmend erscheinen läßt.

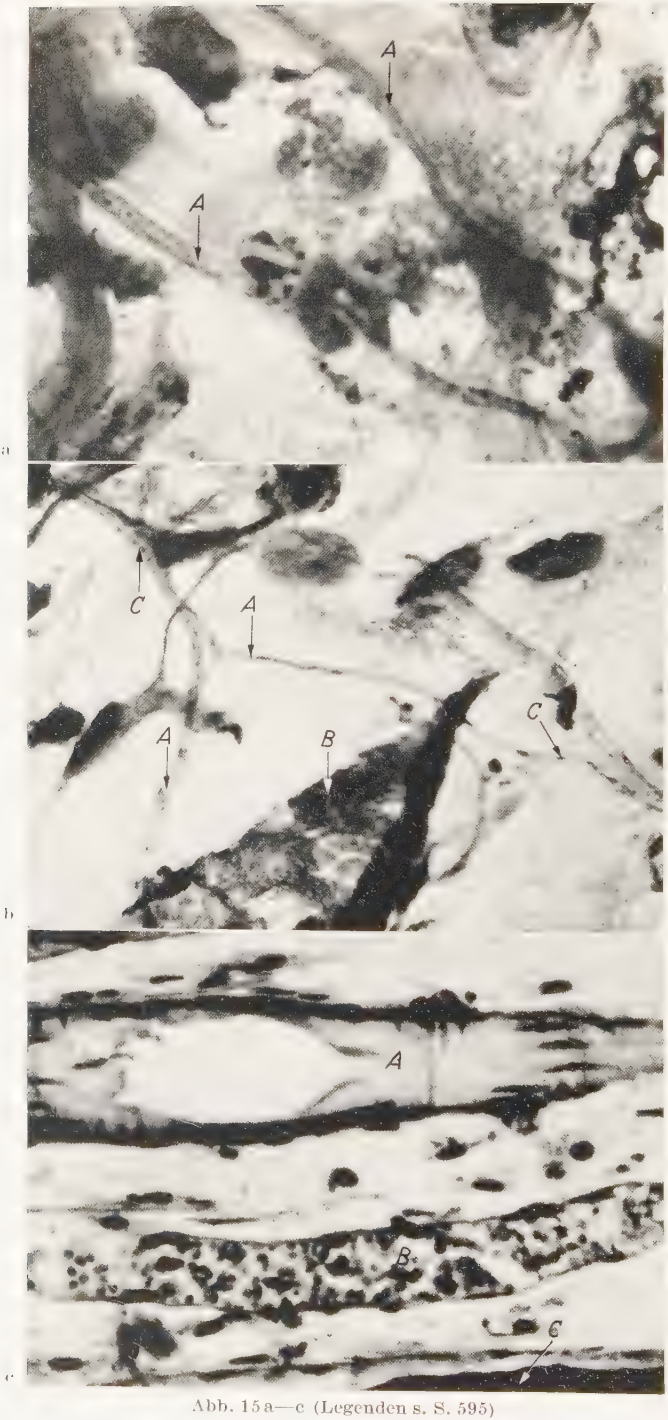


Abb. 15a—c (Legenden s. S. 595)

Nach 2 Tagen imponieren die protoplasmatischen vegetativen Endformationen als etwas gequollene, wenig differenzierte, vereinzelt Granula enthaltende schlauchförmige Formationen (Abb. 15a). Sechs Tage später ist ihre Zahl stellenweise vermindert, sie erscheinen als transparente Gebilde, die z. T. einzelne mit knopfförmigen Auftreibungen versehene Fibrillen und diffus verteilte Granula enthalten. An anderen Stellen sind diesen schlauchförmigen Formationen stärkere, im Aussehen unveränderte Einzelfibrillen angelagert (Abb. 15b). Nach 10 Tagen

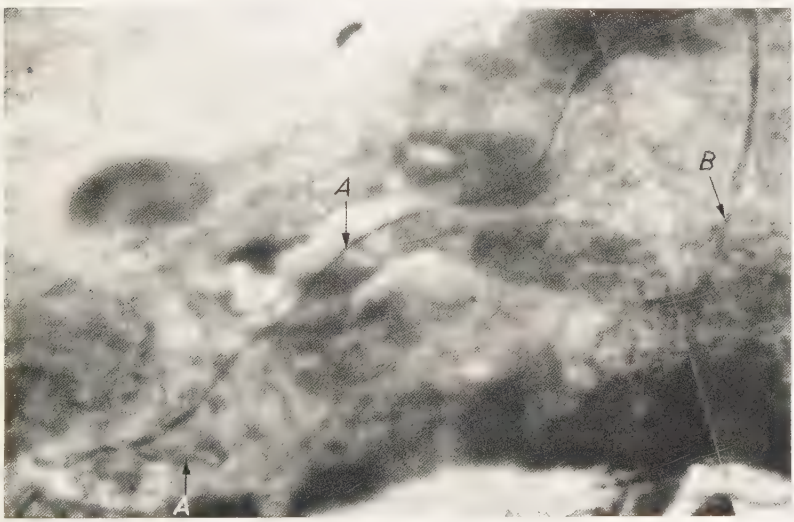


Abb. 16. VP 299/59 (Ph.-Nr. 5470). Kaninchenhornhaut 10 Tage nach doppelseitiger Sympathektomie. Solitäre Einzelfibrille in der Wand einer Vene im Limbusbereich (*A*). Reste protoplasmatischer Formationen (*B*)

ist ihre Zahl deutlich verringert, die Formationen selbst etwas gequollen, enthalten staubförmige Granula und Vacuolen. Nach 14 Tagen sind die meisten Gefäße völlig ihrer protoplasmatischen Begleitnerven entblößt. Einzelne schlauchförmige, wenig differenzierte Formationen liegen bruchstückartig in der Nachbarschaft der Gefäße (Abb. 15c).

Im Stroma der Hornhaut sind die nervösen Formationen in Zahl und Aussehen unverändert und bis in ihre feinsten Ausläufer auch im Epithel zu verfolgen.

Abb. 15. a VP 261/59 (Ph.-Nr. 5464). Kaninchencornea 2 Tage nach doppelseitiger Resektion des Halsgrenzstranges und Ganglion cerv. sup. Gequollene, körnig zerfallende protoplasmatische vegetative Endformationen in der Nachbarschaft von Gefäßen (*A*). b VP 266/59 (Ph.-Nr. 5466). Kaninchenhornhaut 6 Tage nach Grenzstrangresektion wie bei a. Rarefizierte schattenhafte protoplasmatische vegetative Endformationen (*A*) in der Nachbarschaft eines Gefäßes (*B*). Den Formationen angelagert vereinzelte feine solitäre Fibrillen (*C*). c VP 354/58 (Ph.-Nr. 5281). Kaninchencornea 14 Tage nach Grenzstrangresektion wie bei a. Von protoplasmatischen vegetativen Endformationen völlig entblößte Arterie und Vene im Limbusbereich (*A* und *B*). Größerer fibrillärer Nervenstamm (*C*). Versilberung nach JABONERO. Optik: Reichert-Zetopan, a $8 \times 100:1$, b $5 \times 100:1$, c $5 \times 40:1$. Präparat und Photo: Dr. LASSMANN

Auf Grund einer Versilberung ist es nicht möglich, eine Degeneration der in den protoplasmatischen Bändern enthaltenen Fibrillen zu verfolgen. Nach dem heutigen Stand der Technik ist dies nur bei elektronenoptischen Untersuchungen zu erwarten. Die unterschiedliche Quellung

Abb. 17. VP 299/57, Photomontage aus 5472 und 5473. Kaninchenhornhaut 10 Tage nach doppelseitiger Sympathektomie (Resektion des Halsgrenzstranges). Aus einem großen Nervenstamm (*A*) im Limbusbereich abgehende Einzelfibrille, die unter Gabelung und Teilung in Beziehung zu einem seiner Innervation durch die Stränge des protoplasmatischen Syncytiums beraubten Gefäßes tritt. Morphologisches Substrat des Axonreflexes nach Bruce? Abgangsstelle der Einzelfaser (*B*), Gabelung an der Gefäßwand (*C*), Kerne der Gefäßwand (*D*). In Teilung befindliche Gefäßwandzelle (*E*). Versilberung nach Jabonero. Optik: Reichert-Zetopan, 5 × 100:1. Präparat und Photo: Dr. Lassmann

ist unserer Ansicht nach durch die im Zuge der Sympathektomie auftretende, mit Ödembildung einhergehende geänderte Gefäßreaktion bedingt. Die weitgehende Verminderung und der stellenweise Verlust der protoplasmatischen Gefäßbegleitnerven nach 14 Tagen, im Anschluß an die doppelseitige Sympathektomie, beweist ihre Zugehörigkeit zum sympathischen Nervensystem.

Das Fehlen der protoplasmatischen Formationen erleichtert nunmehr das Auffinden feinerer terminaler fibrillärer Formationen, die den Gefäßen aller Kaliber teilweise angelagert sind und offensichtlich als feine „beaded" Fasern in der Wand der Gefäße, wie an Flachschnitten

erkennbar, endigen (Abb. 16). Stellenweise werden aus größeren Nervenstämmen Äste abgegeben, die — sich dichotom teilend — zu den Gefäßen ziehen (Abb. 17). Vermutlich handelt es sich hier um das morphologische Substrat jenes von Bruce erstmalig aufgezeigten kurzen Reflexbogens sensibler Fasern von der Organoberfläche zum örtlichen Gefäßsystem.

Inwieweit die fibrillären Elemente im Einzelfall direkt aus dem Kerngebiet des Parasympathicus stammen oder sensibler Natur sind, ist nicht zu entscheiden. Die Tatsache, daß in allen Untersuchungswerten cholinesterasepositive nervöse Formationen in unterschiedlicher, offensichtlich methodisch bedingter Anzahl als Gefäßbegleitnerven festzustellen sind, spricht für das Erhaltensein der cholinergischen Innervation; da jedoch beide Anteile funktionell cholinergischer Natur sind, ist eine Trennung nicht möglich.

3. Zusammenfassung der Ergebnisse

Im Anschluß an eine blande Scarifizierung unterliegen die Fibrillen der im Wundbereich liegenden feinen Nerven einer schnell eintretenden granulären Entmischung. Die zurückbleibenden Hüllen sind nach 48 Std vollständig resorbiert. Die größeren, in den tieferen Lagen des Stroma befindlichen Nervenstämme zeigen im Verlauf des entzündlichen Geschehens eine reversible Vacuolenbildung, die durch die vom Limbusbereich ausgehende Ödembildung bedingt ist. Die Degeneration der nervösen Elemente ist durch die Durchtrennung der im Epithel liegenden Fasern und das Eindringen einer ortsfremden Flüssigkeit (Tränenflüssigkeit) erklärbar. Eine Reinnervation ist in diesem Zeitraum trotz zelligem Verschluß der Incisionsstelle auch ansatzweise nicht festzustellen.

Die granuläre Entmischung der fibrillären Strukturen ermöglicht die Sichtbarmachung der sie umgebenden Hüllen. Diese etwas gequollenen Formationen enthalten teilweise Vacuolen und sind stellenweise von feinen versilberbaren Fasern gitterförmig umsponnen. Dadurch tritt aber zutage, daß die Beziehungen der nervösen Elemente zu den H.K. lediglich fakultativer Natur sind und letztere nicht für die Beistellung des Hüllplasmodiums herangezogen werden, wie dies von einigen Autoren (Boeke, Reiser, Pau, Vrabec u. a.) angenommen wird.

Die morphologisch faßbaren Veränderungen der protoplasmatischen vegetativen Endformationen im Rahmen der phasenförmig ablaufenden Gefäßreaktionen nach blander Scarifizierung gestatten, da offensichtlich sekundär ödembedingt, keinen Rückschluß auf ihr funktionelles Verhalten.

Die Entblößung einer großen Zahl von Gefäßen im Limbusbereich 14 Tage nach einer doppelseitigen Sympathektomie von den protoplasmatischen vegetativen Begleitformationen spricht für ihre

Zugehörigkeit zum sympathischen Nervensystem. Die Anwendung einer Versilberungsmethode gestattet nicht mit Sicherheit, die fortlaufende Degeneration der einzelnen in den protoplasmatischen Formationen mit elektronenoptischen Methoden nachgewiesenen, sehr feinen Fibrillen zu verfolgen. Ihr Zerfall ist lediglich an der Vermehrung und dem völligen Schwinden granulärer Partikel innerhalb der einzelnen schlauchförmigen Formationen festzustellen. Eine Differenzierung der zu diesem Zeitpunkt noch auffindbaren feinen fibrillären Formationen in primär parasympathische und von den größeren, am Cornealrand eintretenden Nervenstämmen stammenden sensiblen Formationen ist nicht möglich.

III. Diskussion der Befunde von I und II

Unsere Untersuchungen bestätigen die Befunde von Attia, Virchow, Weddell, Peris und Mawas. Auf Grund der von Wolter beschriebenen Innervation des Hornhautendothels durch ein lockeres Maschenwerk nervöser Fasern müssen wir jedoch künftighin folgerichtig vier miteinander verbundene Plexusbildungen in der Hornhaut unterscheiden; ein lockeres, das Endothel versorgendes Maschenwerk aus feinen fibrillären Elementen, ein sehr grobmaschiges, aus stärkeren Einzelfibrillen aufgebautes in den tieferen Lagen des Stroma, ein wesentlich dichteres, aus terminalen Einzelfibrillen bestehendes in den oberen Schichten des Stroma und schließlich den dichten Plexus in den tieferen Lagen des Epithels, der gegen die mittleren Lagen in ein weitmaschigeres Netzwerk übergeht. Alle Geflechte beziehen ihre Fasern von den in unterschiedlicher Höhe am Limbus eintretenden Nervenstämmen und sind cholinesterasepositiv. Sie gehören, wie Rodgers zeigen konnte, dem ersten Trigeminusast an und sind sensibler Natur. In allen Geflechten finden sich extra- und intracelluläre Endigungen im Sinne des Metaterminalapparates nach Weber, die wir besonders in dem dichten Plexus der oberflächlichen Stromalagen auffinden konnten. Sie sind bisher im Epithel ebenfalls von Boeke u. a. angenommen worden, konnten jedoch auch von uns noch nicht mit Sicherheit verifiziert werden. Dies gelang offensichtlich auch nicht mit Hilfe elektronenoptischer Untersuchungen (mündliche Mitteilung Weddell). Der cyclische Gestaltwandel, dem diese Endigungen unterliegen, ihre an der Grenze der lichtmikroskopischen Auflösbarkeit liegende Größe und die unterschiedliche Dichte der Gewebe erschweren ihre Auffindung und zahlenmäßige Erfassung. So ist es verständlich, daß ihre Sichtbarmachung insbesondere in den dichten Zellagen des Epithels auf große Schwierigkeiten stößt. Hinsichtlich der fallweise zur Ansicht gelangenden kolbigen Auftreibungen am Ende stärkerer Fibrillen schließen wir uns der Ansicht Weddels an, der solche Gebilde für Wachstumskolben hält und damit für inkonstante Bildungen. Immerhin erscheint es aber

möglich, die auch von Weber und seiner Schule andernorts beschriebene Endigung einzelner feiner Fasern in Form des „Metaterminalapparates" als eine für sensible Fasern spezifische Endigungsform anzusehen. Von Epitheloidzellen umgebene Endigungen von Nervenfasern, wie sie von Scharenberg beschrieben wurden, konnten wir nicht aufdecken.

Regelrecht gebaute, mit einer bindegewebigen Hülle umgebene sensible Endkörper, wie wir sie in einem Fall in der Nachbarschaft einer kleinen Vene im Limbusbereich vorgefunden haben, sind ebenso wie vereinzelt aufdeckbare Ganglienzellen in diesem Bereich als aberrante Bildungen anzusehen. Damit müssen die in der älteren und neueren Literatur (Engelbrecht, Palumbi, Sergeev) beschriebenen wirtel- und schlingenförmigen Endigungen im Limbusbereich und subepithelial im Sinne der von Oppenheimer, Palmer und Weddell durchgeführten Untersuchungen als inkonstante Gebilde und Wachstumsphänomene betrachtet werden, die keine spezifische Funktion als Receptoren für bestimmte Reizqualitäten besitzen. Sie sind in einzelnen Fällen sicher fähig, vermehrte Schmerzempfindungen zu vermitteln (Weddell). Ihr Zustandekommen wird durch noch nicht bekannte Ursachen hervorgerufen.

Die örtlich begrenzte Degeneration feiner Nervenfasern im Gefolge einer blanden Scarifizierung ist unseres Wissens in ihrem raschen zeitlichen Ablauf noch nicht beschrieben worden. Sie beginnt mit einer granulären Entmischung der fibrillären Elemente und ist mit der vollständigen Resorption der im Zuge der Quellung des örtlichen Gewebes auftretenden Vergröberung der Hüllen beendet. Dieser Vorgang, vermutlich durch die primäre Schädigung der im Epithel liegenden Fasern und vor allem durch das Eindringen einer zur Quellung führenden ortsfremden Flüssigkeit ausgelöst, ist nach 12 bzw. 24 Std beendet. In den tieferen Lagen unterliegen die Nervenfasern lediglich einer passageren granulären Entmischung und Vacuolisierung ohne nachfolgende Degeneration. Wie aus den Versuchen von Schwab, Witt und Binder hervorgeht, kann eine lokal auftretende granuläre Entmischung feiner Nerven, da reversibel, nicht unter allen Umständen als histologisches Kriterium einer beginnenden Degeneration angesehen werden. Eine mit Epitheldurchtrennung einhergehende Incision führt zu den gleichen Gegebenheiten, wie sie im Zuge einer Transplantation auftreten. Reiser hat im Gefolge letzterer Eingriffe das Fehlen feiner Nervenfasern im Transplantat auf methodische Schwierigkeiten zurückgeführt. Wir glauben, daß es zur gleichen örtlichen Degeneration der Nerven kam wie in unseren Fällen, und diese deshalb nicht zur Ansicht gebracht werden konnten.

Die Frage, ob die feinen, quasi nackt im Stroma verlaufenden Nervenfasern über eigene Hüllen verfügen, wurde von Boeke verneint, eine

Ansicht, die auch heute noch Gültigkeit besitzt. Der Umstand, daß an jenen Stellen, wo die Fasern den Kern eindellen, im Querschnitt immer eine perifibrilläre Hofbildung wahrgenommen werden kann, wie dies auch neuere Abbildungen von Genis-Galvez zeigen, hat Boeke veranlaßt, diese als Artefakt der Formolfixierung anzusehen und nicht als Darstellung der perifibrillär gelegenen Hülle. Eine Darstellung dieser Hüllen mit färberischen Methoden ist bisher nicht gelungen. Wir glauben jedoch auf Grund der im Zuge der örtlichen Degeneration passager zur Ansicht gelangenden Hüllen einen Beweis für deren tatsächliche Existenz erbracht zu haben und sind der Ansicht, daß alle Nervenfasern, auch wenn sie über lange Strecken kernlos verlaufen, bis in ihre feinsten Ausläufer eine eigene Hülle besitzen. Es liegen somit ähnliche Verhältnisse vor, wie sie von Tischendorf in der Schweinemilz beschrieben wurden.

Die Darstellung dieser Hüllen ermöglicht auch eine Aussage über die Beziehungen der Nervenfasern zum Plasma der H.K. Es zeigt sich, daß diese Beziehungen lediglich fakultativer Natur sind und das Plasma der H.K. nicht zur Beistellung des Hüllplasmodiums herangezogen wird, wie dies von einer Reihe von Autoren angenommen wurde (Boeke, Reiser, Pau u. a.).

Auf Grund der fallweise beobachteten seitlich gelegenen knopfförmigen (Jabonero und Lorente) und plattenförmigen Verdickungen (Vrabec) im Verlauf intracellulär gelegener Nervenfasern wurde von den Autoren die Vermutung einer synaptischen Funktion der H.K. geäußert. Scharenberg kam zur gleichen Schlußfolgerung lediglich auf Grund der Tatsache, daß einzelne Fibrillen den Kern der H.K. eindellen. Wir konnten derartige Bildungen in unserem Untersuchungsgut nicht feststellen. Es scheint sich dabei ebenfalls um passagere Wachstumsphänomene zu handeln, die zur Lösung dieser Frage nicht herangezogen werden können. Eine synaptische Funktion ist den H.K. nur bei intracellulär gelegenen Endigungen und der intracellulären Anhäufung von cholinesterasepositivem Material zuzuschreiben, wie in einem von uns beobachteten Fall gezeigt werden konnte. Da es sich jedoch um einen Einzelbefund handelt, können wir zu dieser Frage weiter keine Stellung beziehen.

Im gesamten Schrifttum finden sich keine genauen Angaben über die Zahl der terminalen Fasern, die im Plasma einzelner H.K. gefunden werden können. Lediglich Pau fand 3—5 solcher Fasern im Plasma eines H.K. Wir haben in der überwiegenden Zahl der Fälle lediglich 1 oder 2 terminale Nervenfasern gefunden, ein Verhalten, das auch in Abbildungen anderer Autoren dargestellt wird.

Nachdem Weddell und vor allem Rodger, letzterer auf Grund seiner Degenerationsversuche, eine Innervation des Hornhautstroma

und Epithels durch die Anteile des sympathischen vegetativen Nervensystems als nicht existent abgelehnt hatten, sind in der Zwischenzeit eine Reihe von Autoren wieder für das Vorhandensein einer solchen eingetreten (Jabonero, Genis-Galvez, Mawas, Pau, Reiser u. Sakamoto). Im Zuge der von uns durchgeführten beidseitigen Sympathektomie können die Angaben von Rodgers, daß es zu keiner Faserverminderung im Gefolge dieses Eingriffes im Stroma der Hornhaut kommt, bestätigt werden. Darüber hinaus hat die Faserdegeneration und Resorption der Resthüllen im Limbusgebiet den eindeutigen Beweis der Zugehörigkeit der protoplasmatischen kernhaltigen Formationen zum sympathischen System erbracht, wie dies auch aus den Degenerationsversuchen von Bullon-Ramirez, Lawrentjew u. Borowskaja und Nelemans bewiesen wurde. Die Feinheit der intraprotoplasmatisch verlaufenden, durch elektronenoptische Untersuchungen sichergestellten Fibrillen bedingt, daß sie mit Hilfe von Versilberungen nur unzulänglich dargestellt werden können. Aus diesem Grunde ist auch eine fortlaufende Degeneration derselben, wie sie bei sensiblen oder motorischen Nerven verfolgt werden kann, nicht aufzudecken. Nach der Resorption der protoplasmatischen Formationen erkennt man an den Gefäßen, diese begleitend und ihren Wänden eng anliegend, ein lockeres Netzwerk fibrillärer Nervenfasern, die sich durch dichotome Teilung zu terminalen Fasern verjüngen. Stellenweise ist ihr Ursprung aus größeren in die Hornhaut eintretenden Nervenstämmen leicht zur Ansicht zu bringen. Ein derartiger Faserverlauf kann als morphologisches Substrat des von Bruce beschriebenen kurzen sensiblen Axonreflexes angesehen werden. Inwieweit solche Fasern an den Gefäßen direkt aus dem parasympathischen Kerngebiet stammen, läßt sich ohne Zerstörung desselben und nachfolgende Degeneration nicht entscheiden. Da funktionell beide Fasern als cholinergisch anzusehen sind, erscheint eine gesonderte parasympathische Innervation der Gefäße nicht unbedingt erforderlich.

Die Tatsache, daß protoplasmatische vegetative Endformationen im Stroma der Hornhaut lediglich im Rahmen zur Vascularisierung des Stromas führender entzündlicher Prozesse festzustellen sind, beweist, daß eine Innervation durch Anteile dieses Nervensystems normalerweise nicht vorhanden ist. Wolter, dem ein unterschiedliches Verhalten der nervösen Formationen im Stroma und im vascularisierten Limbusbereich aufgefallen ist, hält dies für den morphologisch faßbaren Ausdruck einer Innervation durch das sensible, parasympathische und sympathische Nervensystem. Er vertritt dabei die Auffassung, daß die sehr feinen, mitunter gebündelt in größeren Nervenstämmen verlaufenden Fasern, als selbständige parasympathische Elemente anzusprechen sind. Es läßt sich leicht zeigen, daß auch diese Fasern aus den stärkeren

Fibrillen entspringen. Sie können daher nicht als selbständige parasympathische Elemente aufgefaßt werden.

Die fixen H.K. unterliegen auch in der ruhenden Hornhaut — und vermehrt im Rahmen entzündlicher Prozesse — einer dauernden Neubildung. Da Mitosen nicht zu sehen sind, muß es sich um amitotische Teilungsvorgänge handeln, wofür morphologisch Anhaltspunkte vorhanden sind. Die unterschiedliche Gestalt der neugebildeten Zellen

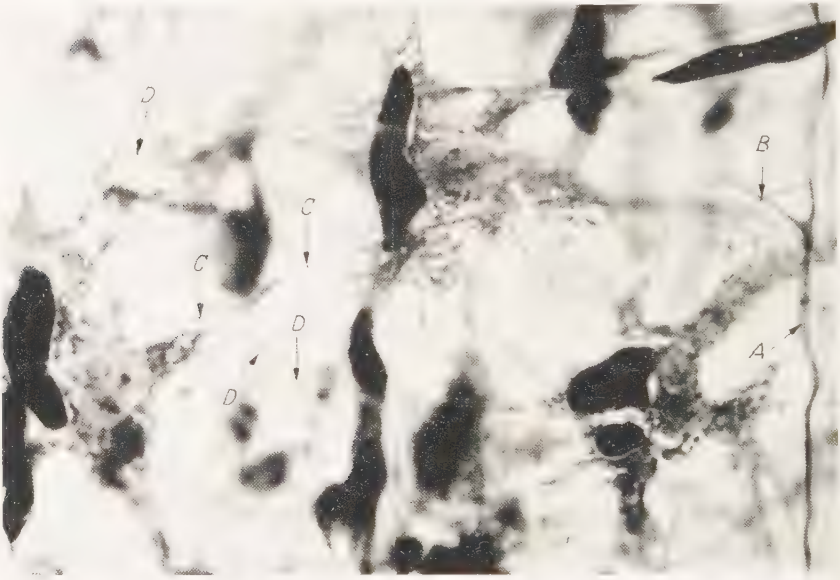


Abb. 18. VP 172/54 (Ph.-Nr. 3860/61). Kaninchenhornhaut 14 Tage nach intraocularer Infektion mit 0,6 cm³ Kuhpockenvirus. Aus einer größeren (*A*) hervorgehende terminale Einzelfibrille (*B*) mit kleinen knopfförmigen Auftreibungen (*C*) in ihrem Verlauf. Plasmatische Fortsätze der aktivierten Hornhautkörperchen (*D*). Versilberung nach Jabonero. Optik: Reichert-Zetopan, 8 × 63:1. Präparat und Photo: Dr. Lassmann

sowie die Feinheit ihrer fädigen protoplasmatischen Fortsätze geben zu Verwechslungen Anlaß. Die fädigen Fortsätze können in ihren feinsten Ausläufern mit nervösen Elementen verwechselt werden (Abb. 18). Die überstürzten Teilungsvorgänge besonders im Rahmen entzündlicher Prozesse erschweren die Unterscheidung dieser neugebildeten Zellen von Schwannschen Zellen. Letztere sind aber nur im Verlauf größerer Nervenstämme festzustellen, feinere und terminale Fasern verlaufen über lange Strecken kernlos in ihren aus den größeren Nerven stammenden Hüllen. In keiner der von uns untersuchten Hornhäuten konnten wir Übergangsformen von fixen H.K. und Schwannschen Zellen finden, wie dies von Reiser für möglich, von Pau als gesichert angenommen wurde.

Auf Grund unserer Untersuchungen stellen wir fest, daß das Hornhautstroma nicht als allgemeingültiges Studienobjekt für die nervöse Versorgung des „weichen" Bindegewebes herangezogen werden kann. Diese Fragestellung kann nur im vascularisierten Limbusanteil geklärt werden, in dem zum Unterschied vom vermutlich nur durch sensible Fasern innervierten Stroma alle derart morphologisch erfaßbaren Anteile des Nervensystems gefunden werden.

Die Probleme der morphologisch verfolgbaren Reinnervation und ihre Zusammenhänge mit der Wiederherstellung der Sensibilität erscheinen durch die Untersuchungen an Hornhauttransplantaten gelöst.

Wir glauben durch unsere Untersuchungen einige noch offene Fragen der Innervation geklärt zu haben, so daß der Grundbauplan der Hornhautinnervation, basierend auf den derzeit anwendbaren histologischen und histochemischen Methoden, bis auf die Frage der Beteiligung parasympathischer Elemente an der Gefäßinnervation sichergestellt erscheint. Er kann nunmehr als Rahmen für die Klärung pathologischer Veränderungen verwendet werden.

Auf Grund des bisher von uns studierten menschlichen Materials können wir feststellen, daß hinsichtlich Innervation und Verhalten der Hornhautkörperchen keine Unterschiede zwischen menschlicher Hornhaut und jener von Kaninchen besteht.

Zusammenfassung

An Hand unserer an der Kaninchenhornhaut mit unterschiedlichen histologischen und histochemischen Methoden durchgeführten Untersuchungen glauben wir uns berechtigt, die Innervation der Hornhaut wie folgt zu beschreiben:

Im nicht-vascularisierten Anteil finden sich 4 jedoch nicht unabhängige plexusartige Anordnungen unterschiedlicher Dichte und Faserstärke. Je eine für Endothel und Epithel und zwei für die tieferen und oberflächlichen Lagen des Stroma. Die terminalen Fasern dieser Verdichtungen endigen intra- und extracellulär in Form des Metaterminalapparates nach Weber. Diese Endigungen lassen sich im Stroma darstellen, sind jedoch im Epithel bisher offenbar aus methodischen Gründen noch nicht zur Ansicht gebracht worden. Alle Fasern dieser 4 Plexus sind cholinesterasepositiv und nach bisher möglicher Beurteilung sensibler Natur. Sie besitzen bis in ihre feinsten Ausläufer eigene Hüllen, die wohl nicht färberisch, jedoch im Zuge lokaler Degenerationen zur Ansicht gebracht werden können. Ihre Beziehungen zu den H.K. sind lediglich fakultativer Natur. Synaptische Verbindungen mit den H.K. können daher nur bei Vorliegen intracellulärer Endigungen diskutiert werden.

Selten darstellbare organisierte sensible Endigungen sind ebenso wie fallweise zur Ansicht gelangende Ganglienzellen im Limbusbereich als

Einzelbefunde aufzufassen. Alle übrigen büschel- und knäuelförmigen Gebilde müssen im Sinne der Untersuchungen Weddells ebenso als pathologische Wachstumsphänomene angesehen werden, wie vermutlich auch die knopf- und plattenförmigen Auftreibungen im Verlauf einzelner Fibrillen im Plasma der H.K. Inwieweit sie zu klinischen Erscheinungen Anlaß geben, ist im Einzelfall zu untersuchen. Eine Innervation durch Anteile der protoplasmatischen Formationen des sympathischen Nervensystems konnte durch Vornahme von beidseitigen Grenzstrangresektionen nur im vascularisierten Limbusbereich sichergestellt werden. Dagegen findet sich eine solche im Stroma lediglich im Rahmen entzündlicher Prozesse, die zur Vascularisierung des Stroma führen, aber auch dann in zahlenmäßig geringerem Umfang als die Gefäßneubildung. Ein Verhalten, das dem Innervationsprinzip in anderen Körperregionen entspricht, wo ebenfalls nicht alle Capillaren über eine eigene Innervation verfügen (Nelemans u. a.). Eine Innervation der Gefäße durch sensible Fasern im Sinne des Bruceschen Axonreflexes halten wir für sichergestellt, hingegen ließ sich die Frage einer zusätzlichen parasympathischen Innervation im Zuge unserer Untersuchungen nicht klären. Letztere erscheint funktionell, da es sich in beiden Fällen um cholinergische Elemente handelt, nicht unbedingt erforderlich.

Auf Grund der von uns und anderen Autoren erarbeiteten Ansicht über die Innervation der einzelnen Abschnitte der Hornhaut können die Beziehungen der im Stroma gelegenen H.K. zu den nervösen Elementen nicht als Vergleich für die Innervation des undifferenzierten (weichen) Bindegewebes herangezogen werden. Diesem letzteren entspricht im vollen Umfang nur das vascularisierte, von allen Anteilen des Nervensystems innervierte Limbusgebiet.

Literatur

Abraham, A.: Microscopic innervation of the cornea with reference to the neural connections of the fibrozytes. Acta biol. Acad. Sci. hung. **4**, 76 (1955).

Attias, G.: Die Nerven der Hornhaut des Menschen. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **83**, 207 (1912).

Babel, J.: Les processes anatomiques de la cicatrication des greffes de cornée. Bull. ophthal. fas. 35. Basel: Karger 1950.

—, et R. Campos: Sur la regeneration dans les greffes cornéens. Ann. Oculist. (Paris) **180**, 114 (1947).

Bargmann, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Stuttgart: Georg Thieme 1956.

Bertram, J.: Les cholinesterases dans les glandes salivaires. C. R. Soc. Biol. (Paris) **149**, 2267 (1955).

Boeke, J.: Innervationsstudien. VII. Zur Innervation der Cornea bei Säugern. Die Innervierung des Bindegewebes der Cornea bei Macacus rhesus. Z. mikr.-anat. Forsch. **38**, 594 (1935).

Les plexus nerveux de la cornée des vertebres superieurs et ses connections avec les cellules conjonctives. Bull. Histol. appl. **13**, 113 (1936).

Brailey, A. E.: Medullated corneal nerves and plexiform neuroma associated with pheochromozytoma. Trans. Amer. ophthal. Soc. **52**, 189 (1955).

Bruce, A. N.: Über die Beziehung der sensiblen Nervenendigungen zum Entzündungsvorgang. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. **63**, 424 (1910).

— Vaso-dilator axon reflexes. Quart. J. exp. Physiol. **6**, 339 (1913).

Bullon-Ramirez, A.: Experimentelle Studien über die Innervation der kleinen Blutgefäße. Acta neuroveg. (Wien) **14**, 133 (1955).

Champy, C.: Granules et substances reduisant l'Iodure d'Osmium. J. Anat. (Paris) **49**, 323 (1913).

—, et R. Coujard: Sur une reaction particuliere des neurones marques surtout dans le système sympathique et a l'extremité motrice des neurones centraux. C.R. Soc. Biol. (Paris) **135**, 938 (1941).

— — et Ch. Coujard-Champy: L'innervation sympathique des glandes. Acta anat. (Basel) **1**, 233 (1945).

— — et M. Demay: La sensibilitié aux hormones, ses characteristiques et son mechanisme. Ann. Endocr. (Paris) **11**, 195 (1950).

Coronini, C., W. Kovac u. G. Lassmann: Die neurogene Appendicopathie, ein vegetativer Test für Klinik und Pathologie. Acta neuroveg. (Wien) **16**, 250 (1956).

— — — u. J. Smereker: Untersuchungen über die periphere Neurosekretion in der Appendix. Acta neuroveg. (Wien) **16**, 279 (1956).

Coujard, R.: Le rôle du sympathique dans les actions hormonales. These de Sci. Bull. biol. France Belg. **77**, 120 (1943).

— Recherches sur les plexus nerveux de l'intestin. Arch. Anat. micr. Morph. exp. **39**, 110 (1950).

—, et J. Bescol-Liversac: Nerfs adrénaliques de la patte de chat. C. R. Soc. Biol. (Paris) **140**, 993 (1946).

Droz, B.: Eine histochemische Methode zur Darstellung der vegetativen Innervation der Haut. Acta neuroveg. (Wien) **18**, 311 (1958).

— Innervation sympathique des poils. Arch. Anat. micr. Morph. exp. **43**, 299 (1954).

— Innervation sympathique du derme. Arch. Anat. micr. Morph. exp. **44**, 70, 140, (1955).

— Remarques sur les variations locales du système neurovégétatif de la peau. C.R. Soc. Biol. (Paris) **149**, 1158 (1955).

— Innervation végétative de la peau. C.R. Ass. Anat. **42**, 473 (1955).

Duveau, A., et M. A. Gerebtzoff: Au sujet de la régulation eventuelle de la perméabilité cellulaire par les cholinesterases. C. R. Soc. Biol. (Paris) **149**, 1701—1704.

Egorof, I.: Regeneration der Hornhautnerven nach Linearschnitt am Meerschweinchenauge. Vestn. Oftal. **16**, 3 (1940).

Engelbrecht, W.: Die epithelialen und subepithelialen Nerven der menschlichen Hornhaut. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **154**, 65 (1953).

Ferrata, F., F. Morpurgo u. E. Dugnani: Experimentelle Untersuchungen bei Keratoplastiken am Rattenauge. G. ital. Oftal. **3**, 366 (1950).

Ferner, H.: Anatomie des Nervensystems und der Sinnesorgane des Menschen. München: E. Reinhardt 1951.

Feyrter, F.: Über die Pathologie der vegetativen nervösen Peripherie und ihrer ganglionären Regulationsstätten. Wien: Wilhelm Maudrich 1951.

Fornes-Peris, E.: Le probléme de l'innervation de la cornée. Acta anat. (Basel) **13**, 63 (1951).

Franceschetti, A., and J. Babel: Histological examination of a transparent corneal transplantat. The behavior of nerves. Ann. Oculist. (Paris) **180**, 145 (1947).

Genis-Galvez, J. M.: Contribution al conocimiento de la fina extructura del vegetativo corneal. Arch. Soc. Oftal. hisp.-amer. **14**, 1184 (1954).

— Innervation végétative de la «substantia propria» de la cornée. Acta neuroveg. (Wien) **15**, 43 (1956).

Gerebtzoff, M. A.: Cholinesterases. A histochemical contribution to the solution of some functional problems. London-New York-Paris-Los Angeles: Pergamon Press 1959.

Holland, M. G., L. v. Sallmann and E. M. Collins: A study of the innervation of the chamber angle. Amer. J. Ophthal. **42**, 148 (1956); **44**, 206 (1957).

Jabonero, V.: Anatomische Grundlagen der peripheren Neurosekretion. Acta neuroveg. (Wien). Suppl. **6**.

— Neurohistologische Beobachtungen an den Augenhäuten beim Röntgenglaukom. Acta neuroveg. (Wien) **13**, 18 (1955).

—, and J. Lorente: The relation of nerve fibres to the connective cells of human cornea. Acta anat. (Basel) **16**, 184 (1952).

Knüsel, O.: Vitale Färbungen am menschlichen Auge. II. Z. Augenheilk. **50**, 23 (1923).

—, u. P. Vonwiller: Vitale Färbungen am menschlichen Auge. Z. Augenheilk. **49**, 157 (1923).

Köhler, H.: Zur Technik der Silberimprägnation nach Bielschowsky-Gros. Z. wiss. Mikr. **62**, 311 (1955).

Koelle, G. B., and J. S. Friedenwald: A histochemical method for localyzing cholinesterase activity. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **70**, 617 (1949).

Koke, P. Martin, and A. E. Brailey: Bilateral plexiform neuromata of the conjunctiva and medullated corneal nerves. Amer. J. Ophthal. **3**, 179 (1940).

Kolmer, W., u. M. Lauber: Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. III/2. Berlin: Springer 1936.

Kornblueth, W., A. E. Maumenel u. J. Crowell: Die Nervenregeneration in experimentellen Hornhauttransplantaten beim Kaninchen. Amer. J. Ophthal. **32**, 651 (1949).

Kovac, W., O. Kraupp u. G. Lassmann: Histochemische Untersuchungen an der motorischen Endplatte der Skelettmuskulatur der weißen Maus nach Einwirkung der Cholinesterasehemmstoffe: BC 16 (Hexamethylen-bis-carbaminoylcholin) und BC 47 (Octamethylen-bis-trimethylammoniumphenol). Acta neuroveg. (Wien) **12**, 329 (1955).

Lassmann, G.: Über die Verwendbarkeit der Silbermethoden. Acta neuroveg. (Wien) Suppl. **6** (Colloquium).

— Besonderheiten der Cornealinnervation. Verh. Dtsch. Ges. Path. 42. Tgg, Wien, 1959.

— Die Innervation der Kaninchenhornhaut durch das periphere vegetative Nervensystem. Tagg der öst. Augenärzte, Velden, 1959. (Im Druck.)

Lawrentjew, B. J., u. A. J. Borowskaja: Die Degeneration der postganglionären Fasern des autonomen Nervensystems und deren Endigungen. Z. Zellforsch. **23**, 761 (1936).

Lele, P. P., and G. Weddell: The relationship between neurohistology and corneal sensibility. Brain **79**, 119 (1956).

— — Sensory nerves of the cornea and cutaneous sensibility. Exp. Neurology **1**, 334 (1959).

Llombart, A., y E. Fornes: Nota previa sobre la estructura vasculo-nerviosa del limbo ocular. Trab. Inst. nac. cienc. méd. (Madr.) **12**, 203 (1949).
— — Lesiones degenerativas del simpatico periferico del limbo ocular, provocadas par le recession del ganglio cervical superior. Arch. esp. Morf. **10**, 163 (1953).
Loewi, O.: On the intraneural state of acethylcholin. Experientia (Basel) **12**, 331 (1956).
Lorente, J.: Alteraciones de la fibras nerviosas de la cornea en un caso de distrophia familiar de Groenow de tipo maculosa. Arch. Soc. Oftal. hisp.-amer. **13**, 746 (1953).
Mawas, M. J.: L'innervation sympathique de la cornée et son importance clinique. Bull. Soc. franç. Ophthal. **64**, 238 (1951).
— L'innervation de la cornée humaine. Arch. Anat. (Strasbourg) **34**, 297 (1951).
Mohr, E., et M. A. Gerebtzoff: Reserches histochemiques sur les acethylcholine et cholinesterases. Acta anat. (Basel) **83**, 43 (1948).
Nelemans, F. A.: Innervation of the smallest blood vessels. J. Anat. (Lond.) **83**, 43 (1948).
— L'action d'adrenaline, d'acethylcholine, d'histamine sur les vaisseaux normaux et denerves. Acta neuroveg. (Wien) **14**, 112 (1956).
Nils, Ake Hillarp: Structure of the synapse and the peripheral innervation apparatus of the autonomic nervous system. Acta anat. (Basel) Supp. **4** (1946).
Oppenheimer, R. E., Palmer and G. Weddell: Nerve endings in the conjunctiva. J. Anat. (Lond.) **92**, 321 (1958).
Palumbi, G.: Sulla innervatione della regione sclero-corneale. Ric. Morf. **22**, 1 (1947).
Pau, H.: Reaktive Zellveränderungen in Hornhaut und Netzhaut. Halle a. d. Saale: Carl Marhold 1957.
—, u. H. Conrads: Zur Morphologie der feinen Hornhautnerven. Z. Zellforsch. **46**, 96 (1957).
Peris, B.: La innervation corneal. Arch. Soc. Oftal. hisp.-amer. **9**, 237 (1949). — Acta anat. (Basel) **13**, 63 (1951).
Radian, A.: Ofthalmologica (Lib.) **21**, 311 (1957).
Reiser, K. A.: Über die Innervation der Hornhaut des Auges. Arch. Augenheilk. **109**, 251 (1935).
— Die Veränderungen am Hornhautnervenapparat nach Exstirpation des Ganglion semilunare Gasseri beim Kaninchen. Arch. Augenheilk. **110**, 253 (1937).
— Das Verhalten der Hornhautnerven bei der Transplantation. Ber. dtsch. Ophthal. Ges. **59**, 241 (1955).
— Bemerkungen zum Feinbau der vegetativ nervösen Peripherie. Acta neuroveg. (Wien) **4**, 179 (1952).
— Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. IV/4. Berlin-Göttingen: Springer 1959 .
—, u. J. Colmant: Experimentell-histologische Studien über Veränderungen am Hornhautnervenapparat bei der Keratoplastik. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **157**, 14 (1956).
Rexed, Br., u. U.: Degeneration and regeneration of corneal nerves. Brit. J. Ophthal. **35**, 38 (1951).
Rexed, U.: Nerve regeneration in corneal grafts in the rabbit. Brit. J. Ophthal. **35**, 89 (1951).
Rodger, F. C.: Source and nature of nerve fibers in cat cornea. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **70**, 206 (1953).
— The pattern of corneal innervation in rabbits. Amer. J. Ophthal. **34**, 107 (1950).

Ravin, H. A., S. I. Zacks and A. M. Seligman: The histochemical localisation of acethylcholinesterases in nervous tissue. J. Pharmacol. exp. Ther. **107**, 37 (1953).
Romeis, B.: Mikroskopische Technik. München: Leibnitz 1948.
Saiichi-Mishino: Jap. J. Ophthal. **1**, 65 (1957).
Sakamoto, K.: Sensory innervation of conjunctiva sclerae in human adult. Tôhoku J. exp. Med. **54**, 159 (1951).
— Histological study on the innervation of the human cornea. Tôhoku J. exp. Med. **54**, 105 (1951).
Siegelbauer, F.: Normale Anatomie des Menschen, 2. Aufl. Wien: Urban & Schwarzenberg 1930.
Sergeev, K. K.: On the rezeptiv functions of the cornea. Fiziol. Ž. (Mosk.) **44**, 105 (1958).
Simkova, M.: Vitalfärbungen der menschlichen Hornhaut. Čsl. Ofthal. **9**, 319 (1953).
—, u. Fr. Vrabec: Veränderungen des Nervengeflechtes der Cornea bei Iridocyclitiden. Wiss. Z. Ernst Moritz Arndt Univ. Greifswald **6**, 117 (1956/57).
Schwab, F., L. Wytt u. R. Binder: Zur Frage der Ultraschallwirkung auf Hornhautnerven. Klin. Mbl. Augenheilk. **122**, 693 (1953).
Scharenberg, K.: The cells and nerves of the human cornea: A study with silver carbonat. Amer. J. Ophthal. **40**, 368 (1955).
Shiomuna, E.: Veränderungen der Hornhautnerven bei Lepra. Lepro. Osaka **9**, 5 (1953).
Stöhr jr., Ph.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. IV/5, Teil V. Göttingen: Springer 1957.
Szentagothai, J.: Mündliche Mitteilung.
Thiess, W., u. L. F. Gallente: Zur histochemischen Darstellung der Cholinesterasen im vegetativen Nervensystem der Haut. Hautarzt **8**, 69 (1957).
Tischendorf, F.: Beobachtungen über die feinere Innervation der Milz. Kölner Universitätsverlag, Balduin Pick 1949.
Vojno-Jasenecki, V. V.: Zur Frage der Reinnervation des Cornealtransplantates als Ursache seiner Trübung. Oftal. **12**, 340 (1957).
Vrabetz, Fr.: Bemerkungen zur normalen und pathologischen Innervation der Cornea. Wiss. Z. Ernst Moritz Arndt Univ. Greifswald **4**, 99 (1954/55).
— Poznámky k innervaci komorového úhlu. Čsl. Morf. **2**, 151 (1954).
— To the problem of innervation of the corneal epithelium. Čsl. Ofthal. **10**, 96 (1954).
— L'innervation du système trabéculaire de l'angle irien. Ophthalmologica (Basel) **128**, 359 (1954).
— Sur les rapports des fibres nerveuses régénerées de la cornée humain avec kératoblastes. Ophthalmologica (Basel) **130**, 24 (1955).
— Étude neurohistologique des dystrophies cornéennes. Ophthalmologica (Basel) **131**, 73 (1956).
— Étude neurohistologique d'un cas de dystrophie grillagée de la cornée. Ophthalmologica (Basel) **133**, 160 (1957).
— Sur le «plexus subbasalis corneae» de Hoyer. Acta anat. (Basel) **25**, 273 (1955).
Weber, A.: L'appareil nerveux métaterminal et ses altérations d'ordre experimental ou pathologique. Bull. Histol. appl. **23**, 41 (1946).
— Instabilité des terminaisons nerveuses dans le synapses intracellulaires du systéme végétativ. C.R. Soc. Biol. (Paris) **146**, 813 (1952).
— Les terminaisosn des fibres préganglionaires sur le cellules nerveuses du systéme végétativ. C.R. Soc. Biol. (Paris) **146**, 883 (1952).
— Les bases morphologiques de la sensibilité artérielle. Acta neuroveg. (Wien) **7**, 32 (1953).

Weddell, G.: Vortrag i. d. Ges. z. Erforschung des vegetativen Nervensystems, Wien, April 1959.
—, and E. Zander: A critical evaluation of the methods used to demonstrate tissue neural elements, illustrated by reference to the cornea. J. Anat. (Lond.) **84**, 168 (1950).
Wolter, J. R.: Über zwei verschiedene Nervenfasertypen im Hornhautstroma des Kaninchenauges. Z. Zellforsch. **41**, 521 (1955).
— Über den Aufbau der Nervenbündel in der Hornhaut des Kaninchenauges. Klin. Mbl. Augenheilk. **129**, 20 (1956).
— Zur Pathologie der degenerativen Veränderungen des Hornhautendothels. Klin. Mbl. Augenheilk. **130**, 666 (1957).
— Innervation of the corneal endothelium of the eye of the rabbit. A.M.A. Arch. Ophthal. **58**, 246 (1957).
— Perlschnurartige Nervenfaserdegeneration im menschlichen Sehnerven. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **159**, 384 (1957).
— Der Aufbau der Nervenplexus in der Hornhaut des Schafes. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **159**, 291 (1957).
—, J. W. Henderson and K. Gates: Endothelial and epithelial dystrophy of the cornea. Amer. J. Ophthal. **44**, 191 (1957).
—, and I. Shapiro: Morphology of the fixed cells of the cornea of the rabbit following incision. Amer. J. Ophthal. **40**, 24 (1955).
— — and F. Whitehous: Pathology of experimental primary herpetic keratitis. Amer. J. Ophthal. **41**, 639 (1956).
Zander, E., and G. Weddell: Observations on the innervation of the cornea. J. Anat. (Lond.) **85**, 68 (1951).
— — Reaction of corneal nerve fibers to injury. Brit. J. Ophthal. **35**, 61 (1951).

Dr. G. Lassmann, Neurologisches Institut der Universität,
Wien IX, Schwarzspanierstr. 17

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie 162, 610—670 (1961)

Aus der Augenklinik (Direktor: Prof. A. Franceschetti) und dem Institut für Humangenetik (Leiter: Prof. D. Klein) der Universität Genf

Über Hornhautdystrophien bei Genodermatosen unter besonderer Berücksichtigung der Palmoplantarkeratosen

(Klinische, genetische und histologische Studien)

Von

A. Franceschetti und C. J. Thier

Mit 32 Textabbildungen

Einleitung

Unter dem Sammelbegriff Genodermatosen verstehen wir hereditäre Systemerkrankungen der Haut. Dieser vor allem im französischen Sprachgebiet gebräuchliche Ausdruck hat den großen Vorteil, darauf hinzuweisen, daß diese Hautaffektionen genetisch bedingt sind, wobei der Vererbungsmodus nicht nur hinsichtlich der Erbprognose, sondern vor allem auch bezüglich der klinischen Differentialdiagnose eine wesentliche Rolle spielt.

Primäre Affektionen der Cornea bei Genodermatosen sind relativ selten und vor allem noch wenig bekannt. In den früher beschriebenen Fällen handelt es sich meist um sekundäre Veränderungen, bedingt durch eine Beteiligung des Lidrandes oder der Bindehaut am dermatologischen Krankheitsgeschehen, wie z. B. narbige Veränderungen mit Entropium und fehlerhafter Cilienstellung. Erst in neuerer Zeit ist es auf Grund systematischer Untersuchungen mit der Spaltlampe gelungen, auch primär dystrophische Corneaveränderungen zu diagnostizieren und die in einem Teil der Fälle nach Biopsie oder Keratoplastik gewonnenen dystrophischen Corneaabschnitte histologisch zu untersuchen.

Wie wichtig die Erkennung des Erbganges für die Klassifizierung von hereditären Affektionen ist, geht eindrücklich aus dem Beispiel der familiären Corneadystrophien hervor, bei denen es erst unter Zuhilfenahme des Erbmodus gelungen ist, eine sinngemäße Einteilung zu schaffen (Saebo 1936, Bücklers 1938, Franceschetti, Klein et al. 1950).

Von besonderer Bedeutung ist hierbei die Tatsache, daß die histologischen Untersuchungen die Berechtigung einer auf genetischen Prinzipien basierenden Einteilung voll und ganz bestätigt haben (Franceschetti, Klein et al. 1950).

Im Rahmen der mit Corneaveränderungen einhergehenden Genodermatosen ist dieses Prinzip bisher lediglich bei der Epidermolysis bullosa allgemein anerkannt, indem zwischen dominanten, meist benignen Formen und einer rezessiven dystrophischen Form unterschieden wird.

Bemerkenswert ist es nunmehr, daß im Gegensatz zu den dominanten Formen, auch wenn sie ausnahmsweise einmal mit allgemein-dystrophischen Veränderungen einhergehen können, nur bei der recessiv-dystrophischen Form degenerative Veränderungen der Cornea in Erscheinung treten.

Die auffallende Tatsache, daß nur das rezessiv bedingte Hautleiden mit Augenveränderungen einhergeht, entspricht einem allgemeinen Gesetz in der Humangenetik, nachdem recessive Erbleiden im Sinne der Polyphänie relativ häufiger von assoziierten Symptomen begleitet sind, als die entsprechenden dominanten Formen. Dies gilt im speziellen für die Genodermatosen, deren rezessive Formen nicht selten mit anderen ektodermalen Dysplasien (Auge, Schleimhäute, Nägel, Zähne, Haare usw.) kombiniert sind. Da bei gewissen erblichen Hautleiden Corneaveränderungen nur bei den recessiven Formen zur Beobachtung kommen, gestattet der Augenbefund in diesen Fällen die klinisch-genetische Diagnostik des Hautleidens auch in isolierten, nicht familiären Fällen, was vor allem dann von ausschlaggebender Bedeutung ist, wenn sich die recessive Form klinisch nur schwer oder überhaupt nicht von der dominanten Form unterscheiden läßt.

Als Beispiel hierfür sei die große Gruppe der Palmoplantarkeratosen erwähnt, die nach Art, Form und Größe unterschiedliche, teils diffuse, teils circumscripte Verhornungen im Bereich der Handflächen und Fußsohlen — eventuell auf angrenzende Hautbezirke übergreifend — aufweist und bei denen es auf Grund der Symptomatik allein nicht gelingt, gut umschriebene Krankheitsbilder abzugrenzen. Dies gilt vor allem deshalb, weil das klinische Bild sehr variabel ist und fließende Übergänge zwischen den einzelnen Formen bestehen können. Dadurch erklärt sich auch, warum man in den Handbüchern der Dermatologie die verschiedenen Formen der Palmoplantarkeratosen ohne jegliche logische Folge aneinandergereiht findet.

Obwohl verschiedene Autoren versucht haben, der Klassifikation der Palmoplantarkeratosen genetische Gesichtspunkte zugrunde zu legen (Schäfer 1931, Siemens 1931, Hanhart 1947, Kogoj 1953, Jansen u. Dekker 1956, Bloom 1959), hat sich die Berücksichtigung des Vererbungsmodus bei dieser Krankheitsgruppe noch nicht allgemein durchgesetzt. An anderer Stelle berichtet der eine von uns (F.) zusammen mit Schnyder (1959) über den Versuch einer Klassifikation der hereditären Palmoplantarkeratosen unter Berücksichtigung sowohl des Erbganges als auch eventueller assoziierter Symptome.

Überblicken wir die mit Corneadystrophien einhergehenden Genodermatosen, so lassen sie sich im Prinzip in zwei große Hauptgruppen einteilen: Die 1. Gruppe ist dadurch charakterisiert, daß die primäre Hornhautdystrophie mit zum Krankheitsbild gehört und auch in

klinischer Hinsicht eine typische Symptomatik zeigt. In der 2. Gruppe ist die Corneadystrophie nicht obligat. Sie stellt vielmehr ein seltenes Begleitsymptom dar, das zudem von wechselndem Typ sein kann. Bemerkenswert ist ferner, daß bei den zur 1. Gruppe gehörenden Affektionen der Vererbungsmodus einwandfrei feststeht, während bei der 2. Gruppe der Erbgang meist nicht genau definiert werden kann.

A. Genodermatosen mit charakteristischen Epitheldystrophien der Cornea

I. Epidermolysis bullosa hereditaria

Bei der Epidermolysis bullosa hereditaria lassen sich unter Berücksichtigung des Erbganges im wesentlichen 2 Gruppen unterscheiden.

1. Dominante Formen

a) Die *Epidermolysis bullosa simplex* (Köbner) manifestiert sich in der frühen Jugend im Anschluß an geringfügige mechanische Schädigungen der Haut, wobei große gelbliche oder hämorrhagisch verfärbte Blasen, vor allem im Bereich der Handflächen und Fußsohlen, aber auch über den ganzen Körper verteilt auftreten. Die Schleimhäute sind nur äußerst selten befallen. Nach dem Aufgehen dieser intraepithelial gelegenen Blasen kommt es zu einer vollständigen Regeneration ohne Narbenbildung.

b) Die seltenere *Epidermolysis bullosa dystrophica* (Brocq) mit dominantem Erbgang ist meist vom hyperplastischen Typ und geht häufiger mit Schleimhautveränderungen einher. Sie hat eine Tendenz zur Narben- und Keloidbildung. Auch die Nägel können befallen sein.

2. Die recessive Epidermolysis bullosa dystrophica

Diese nach Touraine (1942) auch *Epidermolysis bullosa polydysplastica* benannte Form verläuft wesentlich schwerer: sie beginnt im allgemeinen gleich nach der Geburt. Hierbei kommt es nach der Eröffnung der subepithelialen Blasen zu atrophischen Narbenbildungen der Haut. Die Nägel und die Endphalangen verkümmern; die Zähne sind mißgebildet. Die Beteiligung der Mundschleimhaut ist die Regel. Außerdem besteht eine Hypotrichose.

Wenn die Hautblasen bereits bei der Geburt vorhanden sind, ist die Prognose quoad vitam gewöhnlich infaust.

Bis jetzt ist von ophthalmologischer Seite nicht immer genügend betont worden, daß nur bei der recessiven Form der Epidermolysis bullosa Hornhautveränderungen in Erscheinung treten (vgl. z. B. François 1958), obschon dies von dermatologischer Seite wiederholt hervorgehoben worden ist (Lutz 1932, Riecke 1931, Siemens 1937). Während

man in der Literatur eine Reihe von Veröffentlichungen über Lid- und Bindehautveränderungen bei Epidermolysis bullosa hereditaria findet, sind genaue Beschreibungen von Hornhautveränderungen selten. Sorsby et al. (1951) haben eine ausführliche Zusammenstellung der in der Literatur bekannten Fälle gegeben. Allerdings handelt es sich häufig um sekundäre Veränderungen der Hornhaut insbesondere im Anschluß an eine essentielle Schrumpfung der Bindehaut (Fox 1897, 1905, Bogrow 1911, Cohen u. Sulzberger 1934, Shimidzu 1935). In zahlreichen Fällen wird lediglich von „maculae corneae" (Fox 1897, Montpellier u. Lacroix 1910, Nicolas et al. 1913, Ziegler 1913, Shumway 1934, Cohen u. Sulzberger 1935, Marchionini 1938, Lemmingson 1953, Shah u. Shah 1955) gesprochen.

Was die primären Veränderungen der Hornhaut betrifft, so scheint es sich in den meisten Fällen um Blasenbildungen analog zu den entsprechenden Hauteruptionen zu handeln [Pernet 1904, de Schweinitz 1913, Bloch 1919, Sorsby et al. 1951 (2 Geschwister bei Konsanguinität der Eltern), Schreck 1954]. Es ist deshalb nicht erstaunlich, daß es gelegentlich zum Bilde einer rezidivierenden Erosion kommt (Bäfverstedt u. Granström 1939, Vilanova u. Pinol-Aguadé 1952). Andererseits kann es im Anschluß an die Blasenbildung zu Ulcerationen der Cornea kommen (Vancea et al. 1959), die eventuell sekundär von einem Granulationsgewebe im Sinne eines Pannus crassus überwuchert werden (Sala u. Noto 1948, S. 220). In der gesamten Literatur wird lediglich im Falle von Cohen u. Sulzberger (1935) Abbildungen von den blasigen und den schweren sekundären Veränderungen der Cornea (Granulome, Vascularisation) gefunden. Außerdem ist dies der einzige Fall, bei dem eine histologische Untersuchung der Cornea vorgenommen worden war. Dabei ist jedoch das histologische Bild durch die große Anzahl von Sekundärveränderungen derart beeinflußt, daß es unmöglich ist, primäre von sekundären Veränderungen abzugrenzen.

Wir konnten einen einschlägigen Fall von Epidermolysis bullosa dystrophica untersuchen, bei dem das Fehlen schwerer Lid- und Bindehautveränderungen es gestattete, die oberflächlich gelegenen dystrophischen Corneaveränderungen als primär dystrophische Prozesse an der Spaltlampe zu diagnostizieren. Außerdem konnte durch eine Biopsie der oberflächlichen Corneaschichten erstmalig auch das histologische Bild der primären Corneaveränderungen geklärt werden.

Fall 1 (Chantal M., geb. 1955, obs. 11731/57). Dieses 2jährige Mädchen zeigte die typischen Symptome einer schweren Epidermolysis bullosa dystrophica mit ausgeprägten Nagelveränderungen. Die 1 Jahr jüngere Schwester wies eine wesentlich mildere Verlaufsform der gleichen Erkrankung auf. Eltern gesund, keine Blutsverwandtschaft. Es bestand eine starke Photophobie. An Lidern und Bindehaut fanden sich keine Veränderungen. Schon makroskopisch erkennt man eine feinfleckige Trübung der Hornhaut.

Die Spaltlampenuntersuchung in Narkose zeigt, daß die Corneaoberfläche unregelmäßig gestaltet ist und daß die diffusen, fleckigen und körnigen Trübungen im Bereich des Epithels und der Bowmanschen Membran gelegen sind (Abb. 1)[1].

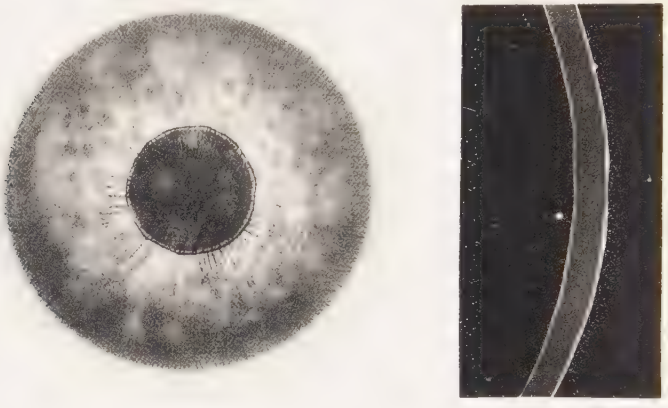


Abb. 1. Übersicht und optischer Schnitt der primär-dystrophischen Corneaveränderungen bei Epidermolysis bullosa dystrophica (eigene Beobachtung, Fall 1, rechtes Auge)

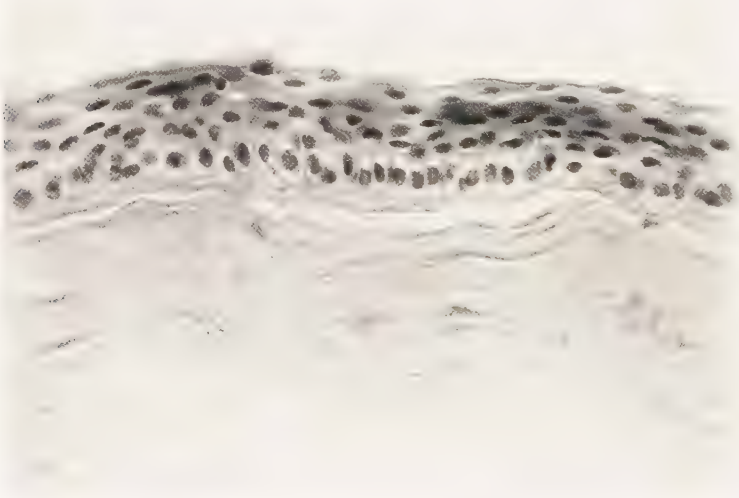


Abb. 2. Histologisches Bild der Corneaveränderungen bei Epidermolysis bullosa dystrophica: ausgesprochene vacuolige Degeneration der Basalzellen des Epithels und unregelmäßige Struktur der Bowmanschen Membran (gleicher Fall wie Abb. 1)

Die histologische Untersuchung bestätigte die Tatsache, daß es sich ausschließlich um Veränderungen des Epithels und der Bowmanschen

[1] Die Abbildung des linken Auges wurde bereits an anderer Stelle (Forgács u. Franceschetti 1959) veröffentlicht.

Membran handelt. Die Epithelzellen zeigen eine deutliche vacuolige Degeneration insbesondere im Bereich der Basalschicht, wobei die Zellkerne z. T. pyknotisch verändert sind. Die Zellgrenzen erscheinen verwaschen. Die Bowmansche Membran ist von unterschiedlicher Dicke und stellenweise unterbrochen. Das Parenchym ist normal (Abb. 2). An anderer Stelle zeigt das Epithel die Tendenz, sich von der Bowmanschen Membran abzuheben.

II. Keratosis palmo-plantaris

Im Rahmen der Genodermatosen bilden die Palmoplantarkeratosen die Gruppe von Erkrankungen, die in der dermatologischen Praxis am häufigsten zur Beobachtung kommen. Wenn wir das diagnostische Hilfsmittel des Vererbungsmodus bei der Abgrenzung der Genodermatosen verwenden, so lassen sich im Prinzip wiederum 2 Hauptgruppen unterscheiden: Palmoplantarkeratosen mit dominantem und solche mit recessivem Erbgang.

1. Palmoplantarkeratosen mit dominantem Erbgang

Die weitaus häufigste Form ist die dominante Keratosis palmoplantaris diffusa circumscripta *Unna-Thost*. Entsprechend dem bereits in der Einleitung diskutierten genetischen Prinzip geht diese Affektion, soweit bekannt, nie mit anderen assoziierten Symptomen einher. Wie aus der Arbeit von Franceschetti u. Schnyder (1959) hervorgeht, gibt es auch seltene dominante Formen der Palmoplantarkeratosen, die im Sinne der Polyphänie mit anderen ektodermalen Symptomen vergesellschaftet sein können (Augen-, Nägel-, Zahn-, Haar- und Schweißanomalien oder sonstige Begleitsymptome). Allerdings handelt es sich hierbei durchweg um atypische Formen von Palmoplantarkeratosen (diffuse, nicht circumscripte, papulöse oder streifige Keratosen).

In der gesamten Literatur konnten wir nur 2 Fälle von anscheinend dominanten Palmoplantarkeratosen finden, bei denen Corneaveränderungen beschrieben wurden:

Bei dem Fall von Spanlang (1927) und Fuhs (1928) handelt es sich um einen 47jährigen Mann, bei dem bereits seit der Kindheit Verdickungen der Hornschicht an Handflächen und Fußsohlen bestanden. Die Untersuchung ergab streifige, zerklüftete Hyperkeratosen der Palmae und Plantae sowie eine Onychogryphosis. Seit frühester Jugend bestand ein schlechtes Sehvermögen beiderseits. Im 20. Lebensjahr traten erstmalig Augenbeschwerden auf.

Bei der Untersuchung fanden sich völlig symmetrisch verlaufende Corneatrübungen, am nasalen Limbus beginnend und in temporaler Richtung die Corneamitte um etwa 4 mm überschreitend. Die epithelialen Trübungen waren scharf begrenzt, homogen und von glänzenden

Schüppchen übersät (Abbildung s. Spanlang 1927). Die histologische Untersuchung ergab eine Verdickung des Corneaepithels um das 3—4fache, vor allem im Bereich der oberflächlichen Schichten.

Die Familienanamnese macht in diesem Falle einen dominanten Erbgang wahrscheinlich, da neben 7 von 9 Geschwistern auch die Mutter hyperkeratotische Veränderungen aufwies. Außerdem sollen die Mutter und 2 Geschwister „ebenfalls weiße Flecken in den Augen" gehabt haben. Wie aus den Publikationen der beiden Autoren hervorgeht, handelt es sich sicher nicht um ein Keratoma Unna-Thost, sondern um eine z. T. insel- und streifenförmige, z. T. diffuse, nicht circumscripte Hyperkeratose.

Tappeiner (1937) berichtete über eine 41jährige Frau (Fall 9) mit diffuser, nicht circumscripter, pflastersteinartiger Keratose sowie ichthyotischen Veränderungen an Knien und Ellbogen, die seit dem 19. Lebensjahr bestanden hatten. Die zufälligerweise durchgeführte ophthalmologische Untersuchung ergab eine oberflächliche, zarte, strichförmige Epitheltrübung parazentral unten, die vom nasalen Limbus bis zur Corneamitte hinüberzog. Weitere oberflächliche Corneatrübungen bestanden im Zentrum und im unteren Abschnitt. Diese diskreten dystrophischen Veränderungen hatten der Patientin bis dato keinerlei Beschwerden bereitet. Die Mutter und der Bruder der Patientin wiesen ebenfalls keratotische Veränderungen der Handflächen und der Fußsohlen, jedoch keine Corneadystrophie auf.

2. Palmoplantarkeratosen mit recessivem Erbgang

Betrachtet man hingegen die relativ selteneren recessiven Formen der Palmoplantarkeratosen, so sieht man, daß sie praktisch durchweg mit Symptomen einer ektodermalen Dysplasie einhergehen. Es sei hier nur an die von Periodontosis begleitete, diffuse, nicht circumscripte Keratosis palmo-plantaris Papillon-Lefèvre erinnert (Jansen 1956, Jansen u. Dekker 1956). Verwandte Formen können mit Hypotrichose und eventuell mit Dyskranie einhergehen (Fischer u. Schnyder 1958).

Von ophthalmologischer Seite aus gesehen stellt wohl die Keratosis palmo-plantaris circumscripta (areata) die interessanteste Form aus den Palmoplantarkeratosen dar, da sie außer Symptomen einer ektodermalen Dysplasie nicht nur relativ häufig eine Oligophrenie, sondern vor allem auch dystrophische Hornhautveränderungen aufweist.

Die dermatologische Symptomatik zeichnet sich durch wabige, diffuse circumscripte Keratosen mit rotem Hof, sowie Clavi dolorosi an den Streckseiten der Gelenke und an Belastungspunkten aus. Des weiteren finden sich subunguale Keratosen, Onychogryphosis, Pachyonychie, Hyperhidrosis, Leukoplakien der Mundschleimhaut, Zahnschmelzdefekte und Hypotrichien.

Von besonderem Interesse sind jedoch die Oligophrenie und die Corneadystrophien. Während die Oligophrenie bisher nur in Verbindung mit der circumscripten Form beobachtet wurde, scheint die Corneadystrophie ein charakteristisches Begleitsymptom der rezessiven Formen im allgemeinen darzustellen.

Wenn auch bei Palmoplantarkeratosen mit recessivem Erbgang bis zum Jahre 1938 nur ein einziger Fall mit Dystrophie der Cornea beschrieben worden war, so liegt das zum großen Teil daran, daß das schwere dermatologische Krankheitsbild derart im Vordergrund steht, daß Dermatologe und Patient den manchmal nur geringfügigen Veränderungen der Cornea bzw. den leichten subjektiven Symptomen und der relativ geringen Behinderung des Sehvermögens nur wenig Beachtung schenken.

Als erster hat wohl Brünauer (1924) über Hornhautveränderungen bei Palmoplantarkeratosen berichtet[1]. Er publizierte den Fall eines 9jährigen Jungen, bei dem sich neben einer Keratosis palmo-plantaris circumscripte Leukoplakien der Wangenschleimhaut, Cornua cutanea an Finger- und Zehengliedern, Onychogryphosis, Hyperhidrosis und Zahnschmelzdefekte nachweisen ließen. Die Corneaveränderungen werden als „beiderseits vom oberen und unteren Limbus her sichelförmig zum Zentrum ziehende Trübungen" beschrieben.

Auffallend ist, daß nicht nur das klinische Bild, sondern auch die Histologie eine große Ähnlichkeit mit dem oben beschriebenen Fall von Spanlang (1927) aufweist. Brünauer weist vor allem auf die Analogie von Haut- und Corneaveränderungen hin. Bezüglich der letzteren unterstreicht er vor allem die Verdickung des Epithels.

1938 hat Richner eine bis dato nicht bekannte Hornhautdystrophie bei einer Palmoplantarkeratose eines oligophrenen Patienten beschrieben. Es handelt sich hierbei um eine — im Gegensatz zu früheren Beobachtungen — nur an der Spaltlampe sichtbare herpetoide Epitheldystrophie.

1947 veröffentlichte Hanhart einen ganz analogen Fall aus einer konsanguinen Ehe, wobei auch er auf die Kombination Palmoplantarkeratose — Oligophrenie — Corneadystrophie aufmerksam macht.

Im Jahre 1958 stellten wir diese charakteristischen Corneaveränderungen bei 2 Geschwistern fest, die ebenfalls aus konsanguiner Ehe stammten. Kuske (1958) berichtete über einen weiteren einschlägigen Fall.

Da wir Gelegenheit hatten, im Anschluß an unsere eigenen Beobachtungen die von Richner, Hanhart und Kuske beschriebenen Fälle —

[1] Bei dem von Brünauer (1924, S. 24) zitierten Fall von Matsuoka (1916) (angeblich: Keratose der Hornhaut bei symmetrischen punktförmigen Keratodermien der volaren Finger- und Handflächen) handelt es sich um verrukös-keratotische Hautveränderungen am ganzen Körper, die als tuberkulös angesehen wurden.

die alle in der Schweiz ansässig sind — persönlich nachzuuntersuchen, konnten wir nachweisen, daß diese spezifische herpetoide Epitheldystrophie der Cornea pathognomonisch ist für eine ganz bestimmte Form: die Keratosis palmo-plantaris circumscripta (areata), die mit schmerzhaften Clavi und in den meisten Fällen mit Oligophrenie einhergeht.

Im folgenden sollen alle diese bisher bekannten Fälle ausführlich beschrieben werden.

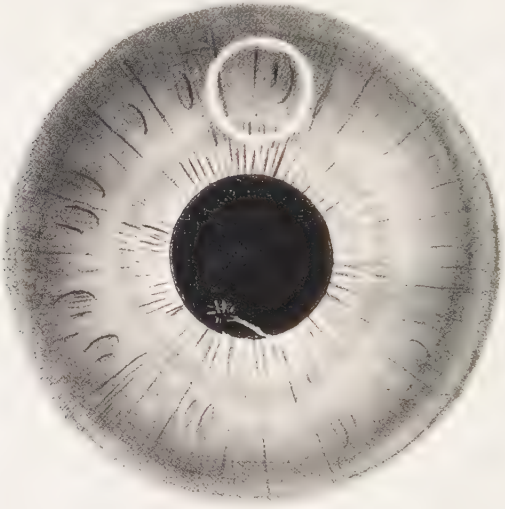


Abb. 3. Herpetoide Epitheldystrophie mit zentraler hauchiger Trübung der oberen Parenchymschichten bei Keratosis palmo-plantaris circumscripta (Fall 2, linkes Auge). Im oberen Hornhautsegment rundliche Biopsienarbe

Fall 2. Otto K., geb. 1930 (Pol. 3409/58). Es ist dies der von Richner (1938) beschriebene Patient, der seinerzeit in der Züricher Hautklinik wegen starker circumscripter, rundlich-polygonaler Hyperkeratosen vor allem der Füße behandelt worden war. Außerdem bot sich das Bild einer starken Photophobie mit Epiphora. Die zentralen grauweißlichen, rechts dendritischen, links fleckig-spiraligen Trübungen der Cornea beschränkten sich auf das Epithel. Einzelne Epithelläsionen ergaben — ähnlich dem Bild der rezidivierenden Erosionen — einen positiven Fluoresceineffekt. Das Parenchym war beiderseits klar. Es bestand nur eine geringfügige Verdickung der Cornea. Eine Vascularisation war nicht vorhanden. Die versuchsweise durchgeführte Abrasio corneae ergab ein Wiederauftreten der dystrophischen Veränderungen in gleicher Form und an gleicher Stelle. Eine Biopsie der Cornea, die in der normalen oberen Peripherie durchgeführt worden war, zeigte keine pathologischen Veränderungen.

Anläßlich unserer Nachuntersuchung im Mai 1958 konnten wir folgende Feststellungen treffen: Die vom Patienten geklagten Augenbeschwerden scheinen seit

dem 2. Lebensjahr zu bestehen. Sie verlaufen nach Art von Krisen, die mit Augenbrennen und Kopfschmerzen beginnen und von starker Lichtscheu und Tränenfluß begleitet sind. Diese Krisen dauern zwischen einigen Tagen und einigen Monaten und wiederholen sich etwa 3—4mal im Jahr. Seit ungefähr 2 Jahren haben Dauer und Ausmaß der Krisen erheblich nachgelassen.

Sehvermögen rechts: 0,4; 1,25 mit — 2,0 comb. — $1{,}0/0^0$
links: 0,8; 1,25 mit — $1{,}0/10^0$

Die Untersuchung an der Spaltlampe ergibt neben einer zarten oberflächlichen zirkulären Hornhautnarbe nach anderweitig vorgenommener Probeexcision parazentral bei 12.00 Uhr beiderseits folgende weitere Corneabefunde:

Rechts: horizontale, sich gabelnde weißliche Linie parazentral bei 7.00 Uhr, die in den subepithelialen Schichten schräg von temporal oben nach nasal unten verläuft und in ihrer Art bei flüchtiger Betrachtung den Eindruck eines Kratzers erweckt. Oberhalb dieser Linie besteht eine zarte rundliche Parenchymtrübung von einer Tiefe von etwa $^1/_5$ der Corneadicke, die im Spaltbild ein facettenartiges Aussehen hat. Das Parenchym ist in diesem Bereich geringgradig verdünnt.

Abb. 4. Circumscripte Hyperkeratosen mit schmerzhaften Clavi an Zehen und Fußsohle, sowie subunguale Keratosen (gleicher Fall wie Abb. 3)

Links: parazentral unten, in Richtung von nasal oben nach temporal unten ziehend, findet sich eine ähnliche Linie, die an ihren Enden eine sternförmige Verzweigung aufweist. Der Durchmesser dieser streifigen Trübung beträgt zwischen 2/20 und 7/20 mm und seine Länge 32/20 mm. Oberhalb der zentral gelegenen sternförmigen Verzweigung findet sich wiederum eine zarte, diffus-hauchige Trübung von facettenartigem Aussehen mit geringgradiger Parenchymverdünnung (Abb. 3). Die Tiefe dieser diffusen Trübung beträgt ungefähr $^1/_4$ des Parenchyms. — Die Fluoresceinprobe ist beiderseits negativ, die Corneasensibilität nicht herabgesetzt.

Die in der Univ.-Hautklinik Genf (Prof. W. Jadassohn) durchgeführte dermatologische Kontrolluntersuchung ergab folgende Befunde:

Hyperkeratotische Veränderungen an beiden Händen, vor allem an der linken Hand und in wesentlich stärkerem Ausmaß an beiden Fußsohlen. Die hyperkeratotischen Areale sind teilweise hornartig ausgebildet und verjüngen sich kegelförmig auf das Stratum papillare hin. Des weiteren bestehen ausgeprägte subunguale Keratosen (Abb. 4). Wegen der außerordentlich großen Schmerzhaftigkeit der Clavi waren im Jahre 1953 Hauttransplantationen an beiden Fersen durchgeführt worden, die gut einheilten. Am übrigen Körper, vor allem im Bereich der Präpatellarregion lassen sich keine keratotischen Veränderungen nachweisen.

Röntgenologisch wurde bei dem Patienten eine Brachytelephalangie der Hände festgestellt[1].

[1] Wir danken Herrn Dr. U. W. Schnyder, Oberarzt der Dermatologischen Universitätsklinik Zürich, für die Überlassung dieses Röntgenbefundes.

Fall 3. Gertrud K., geb. 1925 (Pol. 4001/58), Schwester von Fall 2. Diese Patientin wies ebenfalls seit frühester Kindheit keratotische Veränderungen an Händen und Füßen auf. Sie war im Alter von 5 Jahren wegen einer starken Epiphora ohne conjunctivale Reizerscheinungen behandelt worden. Zur Zeit der Untersuchung durch Richner (1938) bestanden allerdings keine Corneaveränderungen.

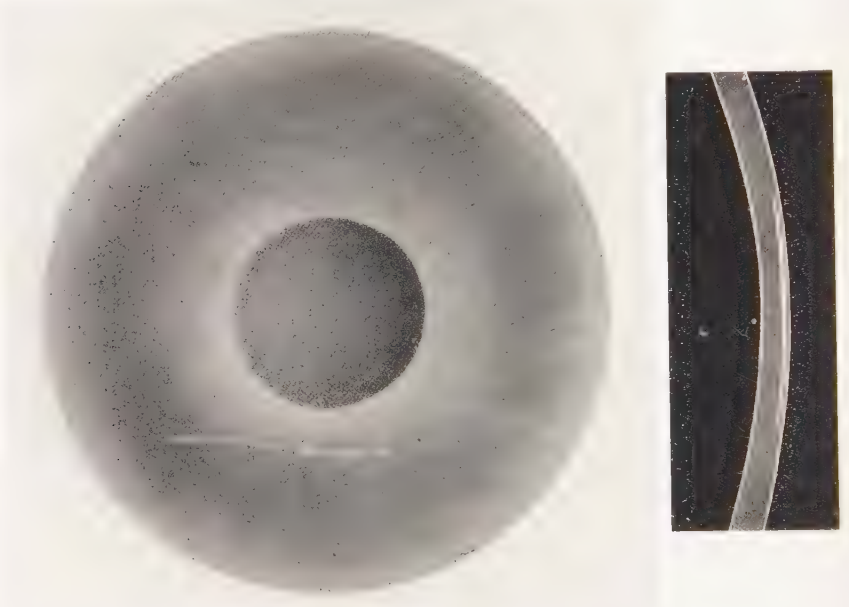


Abb. 5. Diffuse hauchige subepitheliale Trübung der zentralen Hornhautpartien mit ausgeprägter Stählischer Linie bei circumscripter Palmoplantarkeratose. Links: Übersichtsbild; rechts: optischer Schnitt; die zentral gelegene, hauchige, oberflächliche Trübung ist deutlich sichtbar (Fall 3, linkes Auge)

Anläßlich unserer Kontrolluntersuchung 1958 ergab sich folgender Befund:

Sehvermögen rechts: 0,4; 0,6 mit — 1,0 (Zyl. abgel.)
links: 0,5; 0,9 mit — 1,0 comb. — 3,0/0°

Beiderseits reizfreie Konjunktiven, geringe Photophobie und Epiphora bei intensiver Beleuchtung.

Die rechte Cornea weist unterhalb des Zentrums eine Stählische Linie auf, die vom Zentrum zum nasalen Limbus zieht. Im Bereich dieser Linie findet sich eine Zone erhöhter Diskontinuität sowie zwei kleine punktförmige subepitheliale Verdickungen. In den gesamten parazentralen Abschnitten erscheint die Cornea durch eine Veränderung der Bowmanschen Membran hauchig getrübt. Hier ist die Bowman deutlich weiter von der Parenchymoberfläche entfernt als in den übrigen Abschnitten. Die linke Cornea zeigt ebenfalls eine Stählische Linie. Im temporal-unteren Abschnitt der Cornea läßt sich eine sich gabelnde gelbliche Linie der oberen Parenchymschichten verfolgen. Es besteht auch hier die gleiche

hauchige Trübung im Zentrum (Abb. 5). Etwas unterhalb des Zentrums entfernt sich die Bowmansche Membran erneut von der Parenchymoberfläche. Corneasensibilität beiderseits ungestört, Fluoresceinprobe negativ.

Diese hauchige Trübung der oberen Parenchymschichten, die in gleicher Art auch bei dem Bruder der Patientin (Fall 2) beobachtet werden konnte, kann als Folgezustand einer Epitheldystrophie angesprochen werden.

Die 1958 auf unsere Bitte durchgeführte dermatologische Kontrolle (Prof. W. Jadassohn) ergab folgenden Befund: Circumscripte Palmoplantarkeratose, die insbesondere an den Händen nur wenig ausgeprägt ist. An den Füßen, vor allem an den Fersen, sind die Verhornungen deutlicher zu erkennen. Auch an den Streckseiten der Ellbogen und der Knie besteht ein gewisser Grad von Hyperkeratose.

Die beiden Geschwister stammen aus einer psychisch minderwertigen Familie, in der Schwachsinn, Kleptomanie, Pseudologia phantastica, Affektlabilität, Asozialität, Alkoholismus, Brandstiftung und ähnliche Delikte vorlagen. Keratotische Veränderungen sind, soweit bekannt, in der Familie sonst nicht vorhanden. Es besteht keine Konsanguinität in der Ascendenz. Die Mutter der beiden Probanden, Maria K., hat sieben verschiedenen Männern Kinder geboren. Unsere Patienten stammen aus der ersten dieser Verbindungen (Abb. 6).

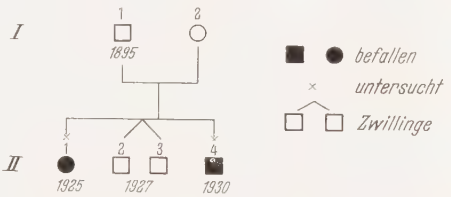


Abb. 6. Stammbaum der Familie K. (Fall 2 und 3) mit herpetoider Cornealdystrophie bei circumscripter Palmoplantarkeratose und Debilität

Fall 4. Aldo Te., geb. 1930. Der Patient kam bereits als Kind wegen einer Palmoplantarkeratose mit Hyperhidrose, die erstmalig im Alter von 3 Jahren aufgetreten war, in die Behandlung der Univ.-Hautklinik Zürich. Der Fall wurde seinerzeit von Hanhart (1947) publiziert. Die im Alter von 14 Jahren durchgeführte augenärztliche Untersuchung ergab beiderseits axial dendritische Veränderungen des Epithels und Trübungen der oberen Parenchymschichten. Es bestand eine starke Photophobie und Epiphora sowie eine Minderung des Sehvermögens.

Der körperlich und geistig zurückgebliebene Knabe litt immer noch an Enuresis nocturna.

Die keratotischen Herde bestanden in diesem Falle eigenartigerweise an Finger- und Zehenkuppen sowie am Hypothenar und an den Fersen (Abb. 7)[1]. Infolge der starken Schmerzhaftigkeit dieser Clavi war die Gehfähigkeit zeitweise stark behindert.

Eine Nachuntersuchung durch unseren Mitarbeiter Dr. S. Forni am 26. 4. 58 ergab folgenden Befund:

Sehvermögen rechts = links: 1,0 ohne Korrektur.

Beiderseits findet man unterhalb der Corneamitte zarte ovaläre Trübungen im Bereich der vorderen Parenchymschichten. Rechts besteht im Zentrum dieser Trübung eine horizontal verlaufende Epithelläsion herpetoider Art. Am linken

[1] Herrn Prof. E. Hanhart möchten wir an dieser Stelle für die freundliche Überlassung der Abbildung der Moulage der Hand danken.

Auge läßt sich eine ähnliche Epitheläsion, hier jedoch unterhalb der Parenchymtrübung, nachweisen.

Von Zeit zu Zeit treten immer wieder Schmerzen in beiden Augen auf, wobei von anderer Seite wegen Verdacht auf Herpes corneae mehrfach Abrasionen der Cornea durchgeführt worden waren. Die Corneasensibilität war beiderseits normal.

Abb. 7. Atypische Form von circumscripter Keratosis palmo-plantaris mit schmerzhaften Clavi an Fingerspitzen und Hypothenar. (Die Abbildung der Moulage der linken Hand von Fall 4 verdanken wir dem freundlichen Entgegenkommen von Prof. E. Hanhart)

Die typischen Clavi der Handflächen und Fußsohlen sind immer noch vorhanden, jedoch seit einigen Jahren weniger schmerzhaft, so daß der Patient seinen Beruf als Bahnhilfsarbeiter ausüben kann.

Eine nochmalige Untersuchung des Patienten im Oktober 1959 ergab, daß die Veränderungen vor allem an den Füßen weitgehend zurückgegangen sind und daß auch an den Händen z. Z. nicht mehr von einer typischen Keratose die Rede sein kann. Bemerkenswert ist aber, daß sich die Corneaveränderungen, wenn auch wenig ausgeprägt, immer noch nachweisen lassen.

Die recessive Natur dieser circumscripten Keratosis palmo-plantaris mit Corneadystrophie und leichter Oligophrenie wird durch die Konsanguinität der Eltern (Vettern II. Grades) nachdrücklich bestätigt (Abb. 8).

Im Jahre 1958 hatten wir Gelegenheit, eine in ophthalmologischer und genetischer Hinsicht interessante Familie zu untersuchen:

Der aus Süditalien stammende Vater, Luigi L. (obs. 13500/58) (Abb. 9, III 3) wurde uns wegen eines hochgradigen Keratoconus beiderseits zur Keratoplastik überwiesen. Bei der Erhebung der Anamnese stellte sich heraus, daß er mit einer Cousine verheiratet war (Abb. 9,

III/4) und daß eines seiner Kinder (IV/2) Elena L., unter Augenbeschwerden sowie einer hartnäckigen Hauterkrankung leide. Das 1. Kind (IV/1) war eine Fehlgeburt, die übrigen Kinder (IV/3 und IV/4) seien angeblich gesund.

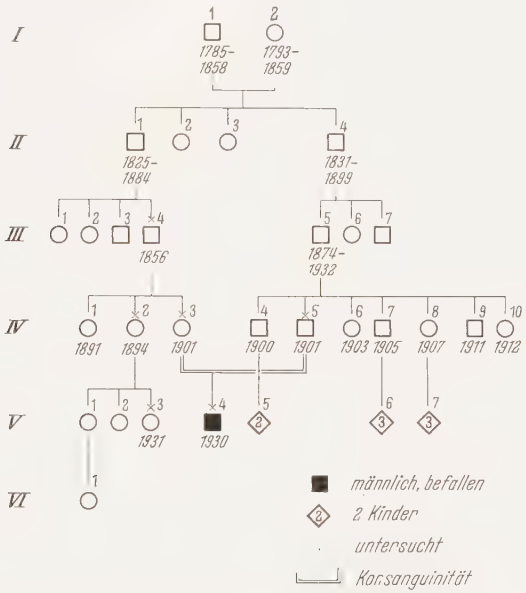


Abb. 8. Stammbaum der Familie Te. (Fall 4). Konsanguinität der Eltern bei Keratosis palmo-plantaris circumscripta mit Corneadystrophie und Oligophrenie

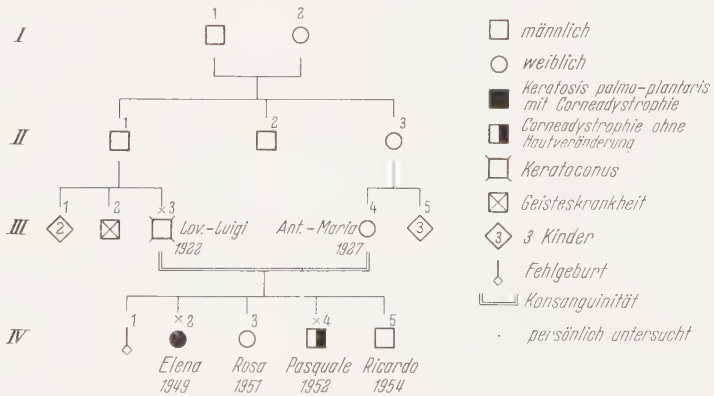


Abb. 9. Stammbaum der Familie L. (Fall 5 und 6). Konsanguinität der Eltern bei Keratosis palmo-plantaris circumscripta mit Corneadystrophie

Die Untersuchung der befallenen Tochter IV/2 ergab, daß es sich um eine typische herpetoide Epitheldystrophie in Kombination mit einer circumscripten Palmoplantarkeratose handelte. Auch hier bestanden schmerzhafte Clavi.

Fall 5. Elena L., geb. 1949 (obs. 13501/58). Seit dem 3. Lebensjahr bestehen wechselnd starke Augenbeschwerden, wie Lichtscheu und Tränenfluß. Das Sehvermögen scheint nie normal gewesen zu sein. Körperliche und geistige Entwicklung waren offensichtlich normal.

Sehvermögen
rechts: 0,3—0,4 (Gl. b. n.)
links: 0,3—0,4 (Gl. b. n.)

Beiderseits besteht eine starke Photophobie und Epiphora sowie eine leichte gemischte Injektion.

Die rechte Cornea weist eine zarte subepitheliale, zwischen Epithel und Bowman gelegene weißliche strichförmige Trübung auf, die im parazentral-unteren Abschnitt horizontal verläuft und stellenweise ein dendritisches Aussehen zeigt. Die tieferen Corneaschichten in dieser Region sind klar.

Links finden sich dicht temporal unterhalb des Corneazentrums mehrere flächig-streifige oberflächliche Trübungen von wechselnder Intensität. Die Trübungen stellen hier keine einheitliche Linie dar, sondern bestehen aus einem Büschel von etwa 10—15 hauchzarten Linien, die völlig unregelmäßig auseinanderstreben, obwohl eine gewisse Tendenz von oben nach temporal-unten wahrzunehmen ist (Abbildung 10). Die Corneasensibilität ist beiderseits normal, die Fluoresceinprobe hingegen beiderseits schwach positiv.

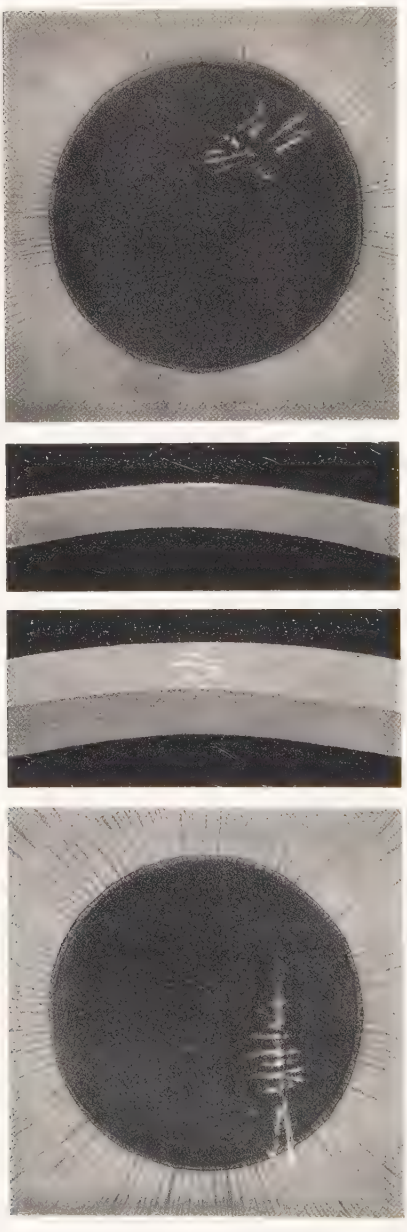


Abb. 10. Typischer Spaltlampenbefund herpetiformer Corneadystrophie bei Keratosis palmo-plantaris circumscripta (eigene Beobachtung, Fall 5). Links: rechtes Auge, horizontale, dendritische Epithelentrübung. Mitte: optischer Schnitt im breiten und schmalen Büschel rechtes Auge. Rechts: linkes Auge; auffallend die unregelmäßig verzweigte dendritische Figur

Die dermatologische Untersuchung (Prof. W. Jadassohn) ergab folgende Befunde:

An beiden Händen und Füßen, und zwar insbesondere an den dem Druck am stärksten ausgesetzten Stellen finden sich massive, tiefreichende Verhornungen, die außerordentlich druckschmerzhaft sind und sich in Richtung auf das Stratum papillare keilförmig verjüngen. Stellenweise haben diese den Charakter von hauthornartigen Bildungen (Abb. 11). Es besteht eine ausgesprochene Hyperhidrosis der Handflächen und Fußsohlen.

Die systematisch durchgeführte Behandlung mit 40%igen Salicylsalbenverbänden führte zu einer ausgesprochenen Besserung der subjektiven und objektiven Erscheinungen.

Bei der histologischen Untersuchung der durch lamelläre Trepanation gewonnenen Corneaanteile im Bereich der herpetoiden Dystrophie fanden sich folgende Besonderheiten[1]:

Das Epithel zeigt einige vacuolig degenerierte Zellen. Die Basalschicht ist in einzelnen Schnitten geringgradig verdünnt. Die Bowmansche Membran ist überall intakt und von normaler Breite. Es besteht keine Veränderung des Stromas. Die für das klinische Bild verantwortlichen Veränderungen finden sich in den mittleren und tiefen Epithelschichten. Hier lassen sich nach McManus (PAS) stark färbbare

Abb. 11. Keratosis palmo-plantaris circumscripta mit schmerzhaftem, z. T. stark prominenten Verhornungen (rechter Fuß, Fall 5)

Ablagerungen nachweisen. Diese Granulationen liegen zum größten Teil in den mittleren Epithelschichten, finden sich aber auch extracellulär in direktem Kontakt mit der Bowmanschen Membran. Die starke Färbbarkeit dieser Granula nach McManus läßt vermuten, daß es sich um Ablagerungsprodukte infolge einer epithelialen Stoffwechselstörung handelt (Abb. 12).

Bei der Untersuchung des jüngeren Bruders Pasquale L. (Abb. 9, IV/4) machten wir die überraschende Feststellung, daß dieser wohl die charakteristischen herpetoiden Corneaveränderungen, nicht hingegen hyperkeratotische Symptome aufwies.

Fall 6. Pasquale L., geb. 1953 (obs. 13501a/58). Anamnestisch ergeben sich keine Anhaltspunkte für Augenbeschwerden. Körperliche und geistige Entwicklung anscheinend normal.

Sehvermögen rechts = links: 1,0 (Bilder).

An der Spaltlampe erkennt man beidseits weißliche oberflächliche Trübungen von dendritischem Aussehen. Auf der rechten Cornea zieht eine etwas härter weißlich imponierende Linie von temporal unten auf das Zentrum hin. Dort zeigen sich abzweigende und „verrissene", auseinanderstrebende Linien, die fast bis ins

[1] Dieser Befund wurde bereits an anderer Stelle (Forgács u. Franceschetti 1959) mitgeteilt.

Zentrum der Pupillaröffnung vorreichen. Auch hier sind die tieferen Schichten der Cornea nicht beteiligt. Links bestehen fast zentral liegende, zarte, unregelmäßig verlaufende, weißliche, subepithelial gelegene Corneatrübungen, die ähnlich dem Bild der linken Cornea der Schwester unregelmäßig auseinanderstreben und vor allem den temporalen und temporal-unteren Quadranten der Pupillenöffnung einnehmen (Abb. 13). Die tieferen Corneaschichten sowie die peripheren Abschnitte zeigen keine pathologischen Veränderungen. Die Corneasensibilität ist nicht herabgesetzt und die Fluoresceinprobe negativ.

Die dermatologische Untersuchung (Prof. W. Jadassohn) zeigte lediglich eine leichte Hyperhidrose der Handflächen und der Fußsohlen. Für hyperkeratotische

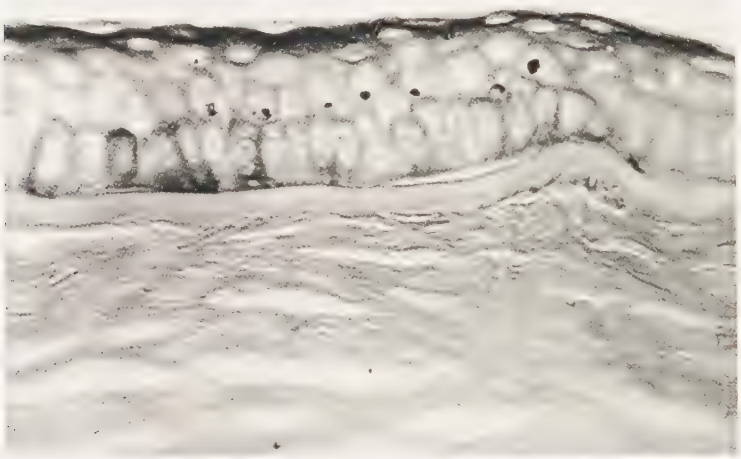


Abb. 12. Histologischer Befund der Cornea im Bereich der herpetoiden Corneadystrophie bei Keratosis palmo-plantaris. Man erkennt die intracellulären Granulationen in den mittleren Epithelschichten (PAS, Vergr. 353 ×). Man beachte die Granulationen in den mittleren Epithelschichten. Rechts im Bilde eine extracelluläre Granulation an der Bowmanschen Membran (Fall 5)

Veränderungen ergab sich kein Anhalt. Die Konsanguinität der Eltern der Geschwister L. (Fall 5 und 6) mit herpetoider Corneadystrophie bestätigt erneut den recessiven Erbmodus dieser speziellen Form der Keratosis palmo-plantaris circumscripta. Bemerkenswert erscheint uns hierbei vor allem die Tatsache, daß bei dem jüngeren Bruder Pasquale L. die typischen Hornhautveränderungen praktisch ohne subjektive Beschwerden, vor allem aber ohne hyperkeratotische Veränderungen an Händen oder Füßen bestanden. Es bestätigt dies die Tatsache, daß bei hereditären Systemerkrankungen das eine oder andere Symptom fehlen kann. Da wir die beiden anderen Geschwister (Abb. 9, IV/3 und IV/5) nicht persönlich untersuchen konnten, muß natürlich die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, daß das eine der Geschwister ebenfalls eine asymptomatische Corneadystrophie aufweist. Betont sei noch, daß im Gegensatz zu den vorher beschriebenen Patienten (Fall 2, 3, und 4) die Intelligenz der beiden Geschwister (Fall 5 und 6) wie auch die des Vaters als normal bezeichnet werden kann.

Daß bei der recessiven mit Oligophrenie einhergehenden Form der circumscripten Palmoplantarkeratose die Corneadystrophie fehlen kann, konnten wir anläßlich der Nachuntersuchung der von Hanhart (1947)

beschriebenen Familie K. feststellen. In der Tat fanden wir bei dem jetzt 19 Jahre alten Probanden Eugen Ke., geb. 1938 (obs. 13774/58) (Stammbaum s. HANHART 1947, Abb. 9), sowie bei dem jüngeren Bruder Niklaus Ke., geb. 1944 (obs. 13775/58) keine Corneaveränderungen. Beide Brüder sind hochgradig schwachsinnig und von einer ausgeprägten, schmerzhaften Keratosis palmo-plantaris circumscripta befallen.

Es ist sicher kein Zufall, daß der Vater unserer Fälle 5 und 6 an Keratoconus leidet, da dieser auch bei anderen Hautleiden relativ häufig in Erscheinung zu treten pflegt (Ichthyosis, Neurodermitis disseminata).

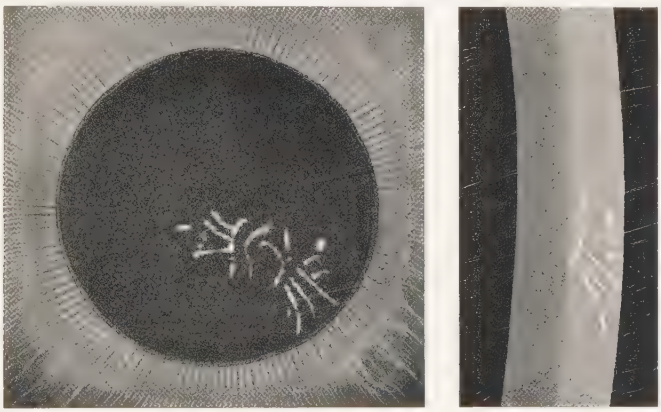


Abb. 13. Für Keratosis palmo-plantaris circumscripta typischer Fall von herpetiformer Corneadystrophie, jedoch *ohne* Hautveränderungen (eigene Beobachtung, Fall 6, linkes Auge). Links: Übersichtsbild; rechts: breiter optischer Schnitt

Auf der Sitzung der Schweiz. Gesellschaft für Dermatologie am 27. 9. 58 in Basel wurde von Prof. KUSKE[1], Bern, ein Patient mit einer schweren Keratosis palmo-plantaris circumscripta vorgestellt. Die dystrophischen Veränderungen der Cornea konnten bei uns genauer untersucht und die Beschwerden des Patienten durch eine lamelläre Keratoplastik erheblich gebessert werden.

Fall 7. Jean-Jacques To., geb. 1942 (14008/58). Der Patient ist das 8. Kind. Die sieben älteren Geschwister sind gesund. Ein Zwillingsbruder ist im Alter von 7 Wochen verstorben (Stammbaum s. Abb. 14). Haut- oder Augenkrankheiten sind in der Familie nicht bekannt. Es besteht keine Konsanguinität.

Im Alter von 1 Jahr sei eine starke „Entzündung" beider Augen aufgetreten. Seither besteht eine starke Lichtscheu mit Lidkrampf und Tränenfluß von krisenartigem Verlauf, vor allem am rechten Auge. Die Beschwerden sind abends stärker als morgens. — Seit früher Kindheit bestehen ausgeprägte, z. T. recht schmerzhafte Verhornungen der Handflächen und der Fußsohlen. Die Schmerzen

[1] Wir möchten an dieser Stelle Herrn Prof. KUSKE (Direktor der Univ.-Hautklinik Bern) bestens danken, uns auf diesen Fall aufmerksam gemacht zu haben.

waren zeitweise derart heftig, daß der Junge gezwungen war, buchstäblich auf allen Vieren zu gehen oder auf den Knien herumzurutschen.

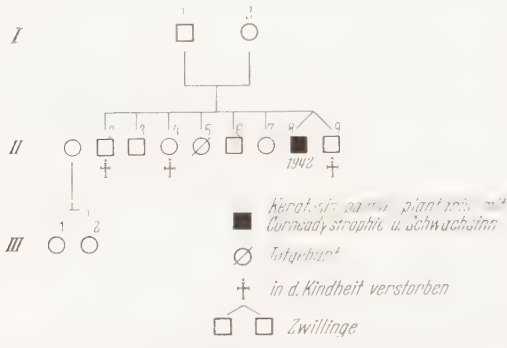


Abb. 14. Stammbaum der Familie To. (Fall 7). Keratosis palmo-plantaris mit Corneadystrophie und Schwachsinn

Wegen der anhaltenden Schmerzen der Augen und der Füße wurde der Patient am 15. 12. 58 in die Univ.-Augenklinik Genf aufgenommen. Dabei ergab sich folgender Befund:

Der jetzt 16 Jahre alte, debile Patient mit ausdruckslosen Gesichtszügen (Abb. 15) ist stark lichtscheu. Außerdem klagt er über Schmerzen und Tränenfluß, insbesondere des rechten Auges.

Sehvermögen
rechts: 0,4—0,5 mit —3,5/7°
links: 0.7—1.0 mit +1.0
comb. —4,0/5°

Die rechte Cornea zeigt deutliche, sternförmig angeordnete herpetiforme Epithelveränderungen mit Sekundärtrübungen längs der Sternfigur (Abb. 16). Die tieferen Hornhautschichten zeigen keinerlei pathologische Veränderungen. — Eine analoge herpetoide Epithelveränderung findet sich am linken Auge. Sie hat hier die Form eines doppelten Malteserkreuzes. Die übrige Cornea ist o. B. — Corneasensibilität beiderseits völlig normal, auch im Bereich der herpetoiden Veränderungen (Freysche Reizhaare 5 g/mm² positiv). — Die Fluoresceinprobe fällt im Bereich der Epithelläsionen teilweise positiv aus. — Linse und Glaskörper beiderseits klar, Fundus regelrecht.

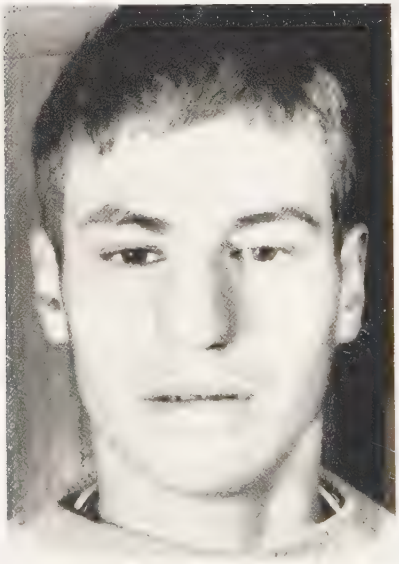


Abb. 15. Mimikarmer Gesichtsausdruck bei einem Patienten mit Debilität, circumscripter Palmoplantarkeratose und herpetoider Corneadystrophie (Fall 7)

Dermatologischer Status (Prof. W. Jadassohn): An den Innenflächen beider Hände (Abb. 17) und an den Fußsohlen finden sich platte, leicht erhabene hellbräunliche, inselförmige Verhornungen, die vor allem im Bereich der Beugeflächen der Palmae von tiefen Rhagaden durchzogen sind (Abb. 17). Die Verhornungen sind im Gebiet des Thenar, des Hypothenar und an den Finger- und Zehenspitzen am ausgeprägtesten (Abb. 18). Bei der Palpation erweisen sich die Verhornungen als ausgesprochen druckschmerzhaft. Des weiteren fällt die eigenartige, konisch zulaufende Form der Fingerspitzen auf (Abb. 17). — Außerdem besteht eine sehr starke Caries vor allem der Molaren und der Prämolaren. — Präpatellarregion und Wangenschleimhaut sind frei von keratotischen Veränderungen. — Als Neben-

befund sei ein stark pigmentierter Naevus (1,0 × 1,5 cm) an der Außenseite des linken Unterschenkels unterhalb des Kniegelenkes erwähnt. — Die Radiographie der Hände ergibt eine leichte diffuse Dystrophie der Knochenstruktur, sowie eine geringgradige Brachytelephalangie.

Im übrigen ergaben die Untersuchungen keine pathologischen Befunde: Blutstatus normal, Senkung nicht erhöht, Wassermann negativ. Die papierchromatographische Untersuchung des Urins läßt keine pathologische Vermehrung der Aminosäuren erkennen.

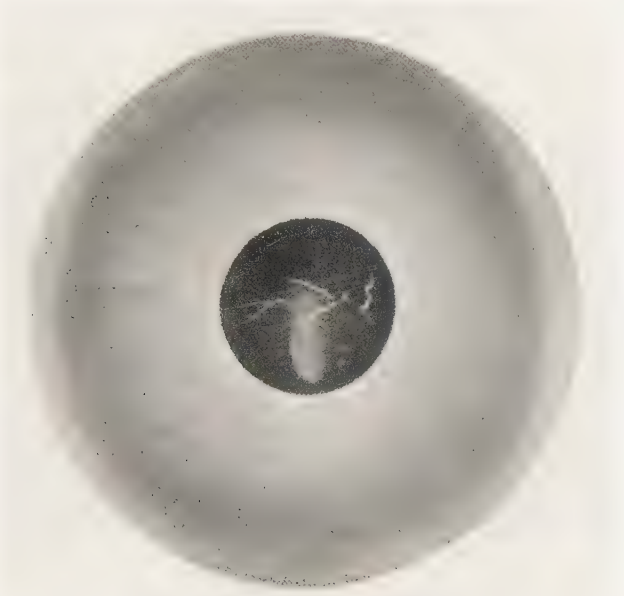


Abb. 16. Hornhautdystrophie bei diffus-circumscripter Palmoplantarkeratose (Fall 7, rechtes Auge). Neben zarten, weißlichen, z. T. gegabelten Epithelveränderungen erkennt man eine diffus-hauchige Trübung der oberflächlichsten Parenchymschichten

Die Behandlung mit 40%igen Salicylsalbenverbänden ergab eine rasche Besserung, so daß der Patient bald wieder praktisch ohne Schmerzen gehen konnte

Im Hinblick auf die anhaltenden Augenschmerzen wurde am 23. 12. 58 am stärker befallenen rechten Auge eine lamelläre Keratoplastik durchgeführt.

Bei der Entlassung am 3. 2. 59 war das Transplantat rechts völlig klar eingeheilt. Das Sehvermögen betrug 0,4 mit Korrektur (Oligophrenie!). Subjektiv war der Patient weitgehend gebessert.

Auch anläßlich einer Kontrolle im Dezember 1959 fanden wir ein Sehvermögen von 0,4. Hingegen waren Photophobie und Epiphora völlig verschwunden, obwohl am linken Auge die herpetoide Dystrophie weiterbesteht.

Die histologische Untersuchung des durch lamelläre Keratoplastik gewonnenen Materials ergab folgende Befunde: Hornhautepithel von normaler Dicke, jedoch stellenweise abgeschilfert. Bowmansche Membran stellenweise unterbrochen. An einer Stelle findet sich eine subepitheliale fibrocytäre Infiltration. Die Struktur des Parenchyms ist regelrecht. In den mit speziellen Methoden auf

Mucopolysaccharide untersuchten Präparaten ließen sich keine Besonderheiten nachweisen.

Überblicken wir zusammenfassend die oben beschriebenen Fälle von Corneadystrophien bei Palmoplantarkeratosen, so ergibt sich vor allem, daß die von Richner (1938) beschriebene herpetoide Epitheldystrophie für eine spezielle Form von Keratosis palmo-plantaris als pathognomonisch angesehen werden kann. Dies konnten wir nicht nur auf Grund der Nachuntersuchung des von Richner (1938) beschriebenen Patienten und dessen Schwester (vgl. unsere Fälle 2 und 3) sowie des Falles von Hanhart (1947) (vgl. Fall 4), sondern auch anläßlich unserer Unter-

Abb. 17. Typische circumscripte, inselförmige Verhornungen der Handflächen und Endphalangen bei Palmoplantarkeratose mit Corneadystrophie und Debilität. Man beachte die tiefen Rhagaden an den Beugestellen und die leicht konisch zulaufenden Fingerspitzen (Fall 7)

suchungsergebnisse bei den beiden Geschwistern L. (vgl. Fall 5 und 6) und des kürzlich vorgestellten Patienten von Kuske (Fall 7) nachweisen.

In allen Fällen handelt es sich um eine Keratosis palmo-plantaris circumscripta (areata), die sich zudem durch schmerzhafte Clavi auszeichnet, so daß bei diesen Patienten das Gehen zeitweise höchst beschwerlich ist. Wie kürzlich Franceschetti u. Schnyder (1959) betont haben, handelt es sich um eine recessive Form einer Palmoplantarkeratose, was schon daraus hervorgeht, daß sowohl im Falle von Hanhart, als auch bei unseren beiden eigenen Beobachtungen eine Konsanguinität vorlag.

Es ist das Verdienst von Hanhart, der die Familie des Richnerschen Falles nachuntersucht hat, darauf hingewiesen zu haben, daß es sich in diesen Fällen um ein Ektodermalsyndrom mit folgender Symptomentrias handelt: Palmoplantarkeratose, Corneadystrophie und Debilität.

Lediglich bei Fall 5 und 6 war ein Intelligenzdefekt nicht direkt nachzuweisen. Es darf uns dies jedoch nicht überraschen, da bekanntlich bei polyphänen Syndromen nicht selten das eine oder andere Symptom fehlen kann.

Besonders interessant ist in dieser Hinsicht die Tatsache, daß Fall 5 sowohl die Hautaffektion als auch dystrophische Veränderungen der Cornea aufwies, während der jüngere Bruder (Fall 6) lediglich die Corneadystrophie ohne Befallensein der Palmae und Plantae hatte. Erwähnt sei auch noch, daß im Falle 4 bei der letzten Kontrolle die Hautveränderungen so gering waren, daß die Diagnose einer Keratosis palmo-plantaris danach kaum zu stellen war, während die charakteristischen herpetoiden Corneaveränderungen nach wie vor bestanden.

Abb. 18. Inselförmige, leicht erhabene Hyperkeratose im Bereich der Beugefläche der Endphalanx des linken Zeigefingers (Fall 7)

Vom ophthalmologischen Standpunkt aus ist es deshalb von besonderem Interesse hervorzuheben, daß es eine monosymptomatische Form des Syndroms Keratosis palmo-plantaris — Corneadystrophie — Debilität geben kann, bei der lediglich die herpetoiden Epithelveränderungen vorhanden sind. Diese sind derart charakteristisch, daß auch in einem isolierten Fall trotz Fehlens der Hautveränderungen die Diagnose an der Spaltlampe gestellt werden kann.

Gegenüber einem Herpes corneae febrilis unterscheiden sie sich nicht nur durch ihre bizarren Formen, sondern vor allem durch die vollständig erhaltene Hornhautsensibilität. Die Fluoresceinprobe kann, wie wir uns überzeugen konnten, bei dem gleichen Patienten einmal positiv und einmal negativ ausfallen, je nach dem momentanen Zustand der oberflächlichsten Epithelschicht. Hinsichtlich der Krisen besteht eine gewisse Analogie zu den rezidivierenden Erosionen.

Beiläufig erwähnt sei noch, daß in zweien der Fälle von Keratosis palmo-plantaris mit Corneadystrophie geringgradige Veränderungen im Bereich des Skelets der Hände und Füße gefunden wurden. Während bei Fall 2 röntgenologisch eine Brachytelephalangie nachgewiesen werden konnte, bestand im Fall 7 eine leichte diffuse Dystrophie der Knochenstruktur, eine konische Verjüngung der Endphalangen, insbesondere der Daumen sowie eine leichte Brachytelephalangie.

Betont sei noch, daß bei unseren Fällen 5 und 6, die aus einer konsanguinen Ehe stammen, der Vater an einem beidseitigen hochgradigen

Keratoconus leidet, aber keine Hautaffektionen aufweist. Dabei dürfte es sich unserer Ansicht nach nicht um einen Zufall handeln, da ein Keratoconus relativ häufig bei einer anderen genetisch bedingten Dermatose, der Neurodermitis disseminata, gefunden wird (Franceschetti u. Carones).

Daß bei der *Richner-Hanhartschen Trias* nicht nur — wie oben gezeigt — der Intelligenzdefekt und ausnahmsweise die Hautaffektion vermißt werden können, sondern daß auch die Corneaveränderung fehlen kann, bestätigte uns die Nachuntersuchung der von Hanhart (1947, S. 301) beschriebenen Familie Ke.

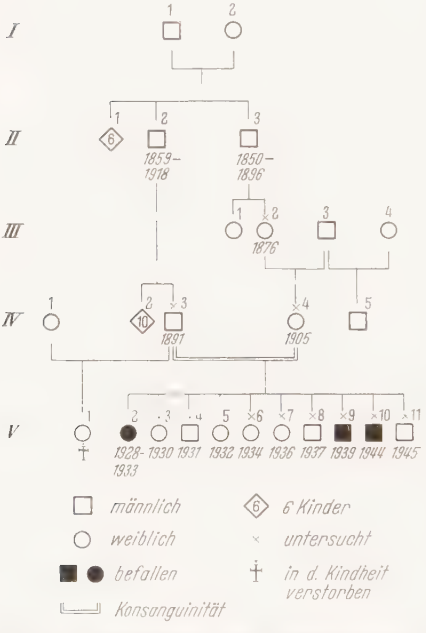


Abb. 19. Stammbaum der Familie K.-B. Konsanguinität der Eltern bei Keratosis palmoplantaris (recessive Form) mit hochgradigem Schwachsinn

In der Tat weisen von den drei befallenen Geschwistern (vgl. Abb. 19) die zwei noch lebenden zwar einen hochgradigen Schwachsinn und eine ausgeprägte, äußerst schmerzhafte Keratosis palmo-plantaris circumscripta auf. Demgegenüber bestehen aber keine Corneaveränderungen.

In dem bisweilen zitierten Fall von Schäfer (1925) bestanden neben kongenitalen Schwielenbildungen der Handflächen und Fußsohlen und Imbezillität eine Hyperhidrose sowie eine follikuläre acneiforme Keratose der Knie und Ellbogen, Pachyonychien und Hypotrichien. Eine Diskussion des Augenbefundes ist nicht möglich, da im Text bald von einer sternförmigen Katarakt, bald von Corneatrübungen die Rede ist.

Abschließend sei noch erwähnt, daß Hoede (1942) eine ähnliche Art von Corneaveränderungen bei der ebenfalls recessiv vererbten *Keratosis palmo-plantaris transgrediens* (Meleda-Krankheit) beschrieben hat. Bei dieser erstmals von Stulli (1826) auf der Insel Meleda (Mljet) beobachteten Hyperkeratose handelt es sich um eine mehr diffuse Palmoplantarkeratose, die dadurch charakterisiert ist, daß sie mit zunehmendem Alter von den Handflächen und Fußsohlen auf die oberen bzw. unteren Extremitäten überzugreifen pflegt (s. Greither 1954). — In der von Hoede beobachteten Familie sind 3 von 6 Geschwistern befallen, wobei der

älteste 29jährige Bruder neben der Hautaffektion am rechten Auge dichte subepitheliale strichförmige Trübungen mit eingelagerten kristallisch glänzenden Punkten aufwies. Bei 2 Brüdern des Patienten bestanden ebenfalls Hyperkeratosen im Sinne der Meleda-Krankheit. Eine Konsanguinität ist in diesem Falle nicht unwahrscheinlich, da es sich um eine elsässische Auswandererfamilie aus der Dobrudscha handelt.

Solange nicht bei Patienten mit Meleda-Krankheit die Cornea an der Spaltlampe systematisch untersucht wird, läßt sich nicht sagen, ob trotz des bisher einzig dastehenden Falles von Hoede diskrete Epithelveränderungen nicht doch häufiger auch bei dieser recessiven Palmoplantarkeratose zur Beobachtung kämen.

Auch die Tatsache, daß sämtliche bisher bekannten Fälle von typischer herpetoider Corneadystrophie bei Keratosis palmo-plantaris in der Schweiz beschrieben worden sind (wobei lediglich unsere beiden eigenen Fälle aus Süditalien stammen), dürfte ebenfalls dadurch erklärt werden, daß bis jetzt nicht systematisch an der Spaltlampe nach der Ursache von Photophobie und Epiphora geforscht worden ist.

Wir sind überzeugt, daß früher oder später auch aus anderen Ländern Berichte über ähnliche Fälle eingehen werden.

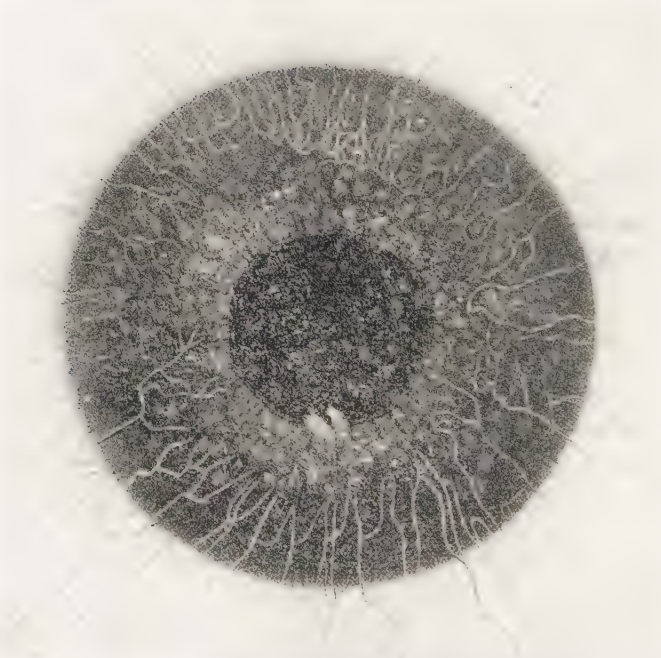
Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, daß Friederich u. Seitz (1955) in einem Fall von Pili torti mit stark verminderter Schweißsekretion ebenfalls eine herpetoide Epitheldystrophie der Cornea beschrieben haben. Man kann sich natürlich die Frage stellen, ob es sich hier um einen jener Fälle handelt, bei denen statt einer Palmoplantarkeratose nur Anomalien im Bereich der Hautanhangsgebilde vorlagen, oder ob die herpetoide Hornhautdegeneration auch bei anderen Ektodermalsyndromen auftreten kann. Ein rein zufälliges Zusammentreffen erscheint uns jedoch auf alle Fälle unwahrscheinlich.

III. Keratosis follicularis spinulosa decalvans (Siemens)

Bei der Keratosis follicularis spinulosa decalvans Siemens (K.f.s.d.) handelt es sich um ein seltenes, geschlechtsgebundenes Hautleiden, bei dem sich die Haut wegen den in den Follikelöffnungen sitzenden Hornstacheln wie ein Reibeisen anfühlt.

Die in der Literatur beschriebenen Fälle beschränken sich in der Hauptsache auf zwei große Familien. Die eine stammt aus Holland und wurde zuerst von Lameris u. Rochat (1905), später von Siemens (1925), Holthuis (1943) und neuerdings von Jonkers (1950) beschrieben. Die andere Familie wurde von Siemens (1925) in der Gegend von München beobachtet. Ihm verdanken wir die ausführliche Beschreibung des Krankheitsbildes. Während Lameris u. Rochat noch von einer

a



b

Abb. 20a u. b. Typische Hornhautveränderungen bei Keratosis follicularis spinulosa decalvans. Staub- und punktförmige epitheliale Trübungen und oberflächlicher zirkulärer Pannus. a Rechtes Auge von Fall 9; b linkes Auge von Fall 8

Ichthyosis familiaris sprachen, hat Siemens (1926) den Ausdruck: Keratosis follicularis spinulosa decalvans[1] geprägt.

Diese Hautaffektion befällt hauptsächlich die nichtbedeckten Körperpartien: Gesicht, Nacken, Arme, Hände und Fingerrücken. Hierbei werden helle bis dunkler bräunliche Hornstachel und -kegel in den Follikeln beobachtet. Es handelt sich um ein recessiv-geschlechtsgebunden vererbtes Leiden, das bei den befallenen Männern, außer der reibeisenähnlichen Haut, dystrophische Corneaveränderungen, sowie lokale, atrophisch bedingte Alopecien aufweist. Diese alopecia areata findet sich hauptsächlich am Rande der Kopfbehaarung und besonders im Nacken (Ophiasis). Typisch ist das Fehlen des äußeren Drittels der Augenbrauen (Hertoghsches Zeichen).

Bevor wir auf diese beiden Stammbäume näher eingehen, möchten wir zunächst unsere eigenen Beobachtungen besprechen:

Fall 8. Jean-Paul F., geb. 1944 (Pol. 870/55)[2]. Der Patient wurde im Jahre 1955 der Univ.-Augenklinik Genf zur Beobachtung zugeschickt. Es handelt sich um einen 11jährigen Jungen, der seit dem 2. Lebensjahr an ausgeprägter Photophobie und Epiphora leidet. Praktisch kann er die Augen kaum offenhalten, so daß er Mühe hat, in der Schule mitzukommen.

Ophthalmologischer Befund. Beidseits ausgesprochener Blepharospasmus mit Photophobie und Epiphora beim Öffnen der Augen.

Sehvermögen rechts: 0,1
links: 0,1 (schwer zu bestimmen)

An der Spaltlampe sieht man beiderseits über die ganze Hornhautoberfläche verteilte punkt- und staubförmige superfizielle Trübungen. Auffallend ist neben dem gestippten Epithel vor allem der ausgeprägte circuläre oberflächliche Pannus (Abb. 20).

Die Lider und die Cilien sind frei von pathologischen Veränderungen.

Der Fundus ist — soweit zu beurteilen — regelrecht.

Die Hautveränderungen sind charakteristisch: die Augenbrauen sind in ihrer temporalen Hälfte äußerst dünn gesät (Hertoghsches Zeichen). Die Haut fühlt sich — insbesondere im Bereich des Gesichtes, des Nackens, der Arme und Oberschenkel — wie ein Reibeisen an (vgl. Abb. 21).

Die histologische Untersuchung eines excidierten Hautstückchens bestätigt die Diagnose: Keratosis follicularis spinulosa decalvans. Die Hornstacheln sitzen in den Follikeln. Außerdem besteht eine leichte perifolliculäre und perivasculäre Infiltration (vgl. Abb. 21).

Die Histologie der Cornea bei diesem Krankheitsbild wird am Schluß dieses Kapitels besprochen (S. 642).

Fall 9. Jean-Daniel H., geb. 1945 (Pol. 5039/56) (Abb. 23, IV/1)[3]. Wie bei dem vorher beschriebenen Fall besteht auch hier eine ausgeprägte Photophobie seit

[1] Die ursprüngliche Bezeichnung von Siemens (1925) lautete: Keratosis follicularis spinulosa cum ophiasi.

[2] Dieser Fall wurde 1955 auf der Schweiz. Dermatologischen Gesellschaft vorgestellt (Franceschetti, Rossano et al.; Sendi, Fall 5).

[3] Fall 9 und 10 wurden 1956 auf der Sitzung der Schweiz. Ophthalmologischen Gesellschaft (Franceschetti, Jaccottet u. Jadassohn) und auf der Schweiz. Dermatologischen Gesellschaft (Franceschetti, Jadassohn u. Paillard) vorgestellt (vgl. Sendi, Fall 2 und 3).

dem 2. Lebensjahr. Der Patient wurde im Jahre 1956 unserer Klinik zur Beobachtung überwiesen. Es besteht eine ganz ausgesprochene Photophobie, die heftige Niesanfälle beim Öffnen der Augen hervorruft. Dies erklärt sich auch hier durch die gleichen Hornhautveränderungen (Abb. 20) wie bei Fall 8. Anläßlich der

Abb. 21 a u. b. Keratosis follicularis spinulosa decalvans (Fall 8). a Stachelige Hautveränderungen im Bereich des Oberarms und des Rumpfes. b Histologischer Schnitt der Haut, man erkennt deutlich den in der Follikelöffnung sitzenden Hornstachel

ersten Untersuchung veranlaßten uns diese erst, nach den entsprechenden Hautveränderungen zu suchen.

Auch hier sind die Cilien normal, dagegen fehlen wiederum die Augenbrauen im temporalen Abschnitt (Abb. 22). Ansonsten bestehen keine Behaarungsanomalien.

Der Aspekt der Hautoberfläche ebenso wie der histologische Befund der Haut sind absolut identisch mit denen des Falles 8. Hervorgehoben sei noch, daß bei beiden Fällen auffallend rote Wangen bestanden.

Ergänzend sei noch erwähnt, daß keine Konsanguinität in der Familie besteht. Der Patient hat zwei jüngere Brüder, von denen der ältere ebenfalls befallen ist (vgl. Fall 10).

Abb. 22. Keratosis follicularis spinulosa decalvans (Fall 9). Fehlen der Augenbrauen in der temporalen Hälfte (Hertoghsches Zeichen). Man beachte die rauhe Gesichtshaut

Fall 10. Claude H., geb. 1947 (Pol. 5500/56) (Bruder von Fall 9, Abb. 23, IV/2). Bei dem 9jährigen Knaben konnten wir 1956 die gleichen oberflächlichen Corneatrübungen wie bei seinem Bruder diagnostizieren. Der periphere Pannus fehlt indessen fast vollständig. Auch die Lichtscheu ist etwas weniger ausgeprägt. Die Hautveränderungen sind die gleichen wie bei seinem Bruder. Die folliculären stachligen Hyperkeratosen sind besonders an den Armen, Schultern und Oberschenkeln sehr deutlich nachzuweisen. Haare und Schleimhäute weisen keine pathologischen Veränderungen auf.

Das Hertoghsche Zeichen und die Rötung der Wangenschleimhaut sind weniger ausgesprochen als bei dem älteren Bruder.

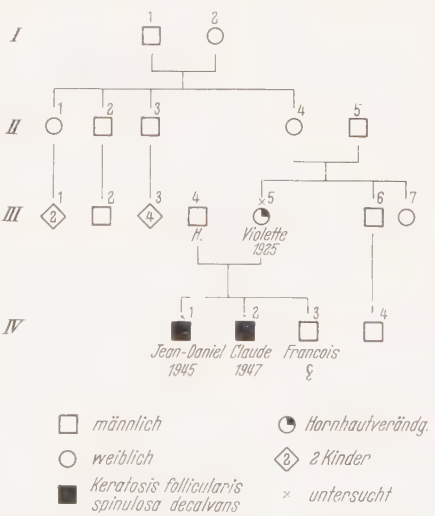


Abb. 23. Stammbaum der Familie H. (Fall 9—11). Keratosis follicularis spinulosa decalvans

Fall 11. Violette H., geb. 1925 (Pol. 5501/56) (Abb. 23, III/5). Die Anamnese der 31jährigen Mutter der Fälle 9 und 10 ergab, daß sie in ihrer Jugend während langer Jahre an Augenbeschwerden und vor allem an Lichtscheu litt.

Abb. 24. Keratosis follicularis spinulosa decalvans. Stammbaum Lameris-Rochat-Siemens-Holthuis, modifiziert und ergänzt durch Jonkers 1958 und 1960

An der Spaltlampe findet man beiderseits feinste, spärlich gesäte subepitheliale Punkttrübungen, die aber jetzt keine Beschwerden mehr machen.

Die Haut ist trocken und etwas rauh. Früher soll dies noch ausgesprochener gewesen sein. Diese Hautveränderungen wären uns im übrigen sicherlich entgangen, wenn wir nicht im Hinblick auf die befallenen Kinder danach gesucht hätten.

Daß es sich bei unseren Fällen 9 und 10 um Knaben handelt, ist nicht erstaunlich, da es sich wie bereits erwähnt bei der K.f.s.d. um ein geschlechtsgebundenes Erbleiden handelt. Daraus ergibt sich, daß wir die abortive Form der Erkrankung bei der Mutter als Manifestation bei Heterozygotie ansehen müssen.

Betrachten wir nun die Vererbungsweise bei den beiden Stammbäumen der Literatur: Die Geschichte des holländischen Stammbaumes ist recht interessant. Von 1905—1950 wurde der ursprünglich von Lameris und Rochat aufgestellte Stammbaum insgesamt dreimal ergänzt, nämlich von Siemens (1925), dann von Holthuis (1943)

und schließlich von JONKERS (1950)[1]. HOLTHUIS hat den ursprünglich befallenen 3 Generationen eine vierte hinzugefügt (Abb. 24).

Alle diese Autoren haben immer wieder betont, daß nur Männer befallen sind und daß das Leiden stets durch Frauen übertragen wird, so daß also mit Recht eine recessiv-geschlechtsgebundene Vererbung angenommen werden konnte (vgl. z. B. SENDI 1957). Allerdings muß betont werden, daß die Konduktorinnen anscheinend niemals untersucht wurden. Dies ist um so erstaunlicher, wenn man in Betracht zieht, daß der Dermatologe SIEMENS (1925) — d. h. im gleichen Jahre, in dem er zwei befallene Männer der holländischen Familie in Utrecht persönlich untersuchen konnte — eine neue Familie mit Befallenen in 3 Generationen

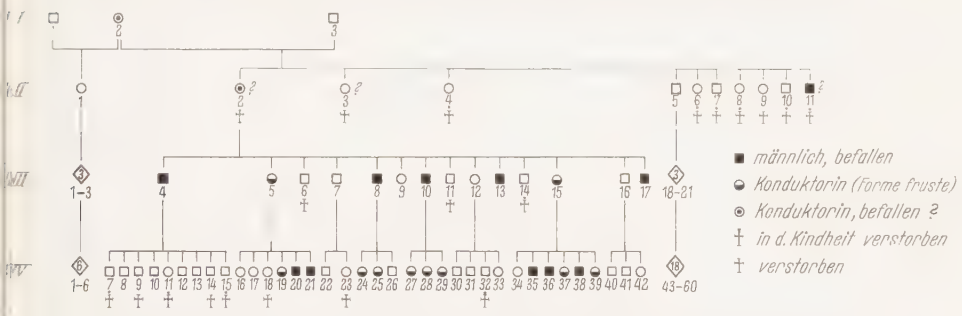


Abb. 25. Keratosis follicularis spinulosa decalvans. Geschlechtsgebundene Vererbung. „Forme fruste" bei den Konduktorinnen. Münchner Stammbaum von SIEMENS (1925, 1929)

aus der Gegend von München veröffentlichte, in der auch die Konduktorinnen abortive Symptome der Erkrankung aufwiesen.

Im Gegensatz zu den Männern weisen die heterozygoten Frauen der Münchener Familie nur leichte Hautsymptome und keinerlei Augensymptome auf. SIEMENS sprach damals von dem ersten Beispiel einer dominant-geschlechtsgebundenen Vererbung in der menschlichen Pathologie. Auf Grund der Tatsache, daß bei den Konduktorinnen durchweg nur die inkomplette Form des Leidens in Erscheinung tritt, würden wir heute wohl eher von einer intermediär-geschlechtsgebundenen Vererbung sprechen (Abb. 25).

SIEMENS glaubte damals, daß die Corneaveränderungen bei den befallenen Männern rein mechanisch durch das Reiben der Hornstachel im Bereich des Lidrandes bedingt seien (s. WESSELY 1929). Auf Grund unserer beiden eigenen Beobachtungen halten wir diese Annahme nicht für berechtigt, und zwar nicht nur deshalb weil wir keinerlei Hornstachel im Bereich der Lidränder nachweisen konnten, sondern vor allem deshalb, weil in unseren beiden — nicht miteinander verwandten — Fällen die

[1] JONKERS hatte 1950 seinen erweiterten Stammbaum nicht veröffentlicht, ihn hingegen 1958 und 1960 nochmals ergänzt und uns zur Verfügung gestellt.

Corneadegeneration ein absolut identisches Aussehen hatte. Das Krankheitsbild an der Spaltlampe ist so charakteristisch, daß sogar im zweiten Falle die Diagnose des Hautleidens allein auf Grund des Augenbefundes gestellt werden konnte. Ergänzend sei noch erwähnt, daß es sich bei den von Wessely (1929) und von Thelen (1940) beschriebenen Fällen um Mitglieder dieser Münchener Familie handelt.

Bei den von Wessely untersuchten Brüdern fehlten allerdings die Wimpern teilweise. Auch er fand keine Stacheln an den Lidrändern, dagegen „dicht stehende weiße Erhabenheiten". Über das Aussehen der Cornea ist nichts bemerkt. Eine histologische Untersuchung der Lidränder ergab eine verbreiterte Epithelschicht, sowie einen „überquellenden Inhalt der Meibomschen Drüsen".

1954 erwähnte Falls (S. 844), daß er eine K.f.s.d. bei 2 Brüdern und deren Onkel mütterlicherseits beobachtet hat, wobei die Mutter als heterozygote Konduktorin ebenfalls Krankheitssymptome zeigte. 1958 teilte uns Falls mit, daß diese Konduktorin eine K.f.s.d. leichten Grades, aber weder Corneaveränderungen noch Alopecien aufwies.

Wir konnten nur ganz wenige Einzelfälle in der Literatur finden. Es ist jedoch durchaus möglich, daß einschlägige Fälle unter der Diagnose Ichthyosis oder Lichen pilaris seu spinulosus (Etzine u. Ross 1958) laufen. In einem von Franceschetti, Jadassohn und Paillard (1957) erwähnten Falle (vgl. auch Sendi 1957, Fall 1) handelt es sich um einen 21jährigen Mann mit typischen Hautveränderungen, der in seiner Jugend an Lichtscheu gelitten hatte. Jetzt bestehen nur auf der linken Cornea einige atypische oberflächliche periphere Maculae.

Einen bemerkenswerten Fall hat schon 1933 Leven beschrieben: Es handelte sich nämlich um eine 55jährige Frau, die seit der Jugend an einem follikularen Verhornungsprozeß litt, begleitet von einem starken Ausfall der Augenbrauen. Die Bindehäute zeigten glatte Narbenstränge, die Cilien fehlten teilweise und die Cornea wies beiderseits diffuse Maculae (Visus 1·20 beiderseits) auf. Leven betonte im Gegensatz zu Siemens, daß also auch bei Frauen die Augen befallen sein können.

1958 haben Etzine u. Ross unter dem Titel: Lichen pilaris seu spinulosus einen hierher gehörenden Fall eines 5jährigen Mädchens publiziert. Die Hornhautaffektion begann mit einer oberflächlichen zentralen Blasenbildung. Im Alter von 9 Jahren wurden multiple kleinste Erosionen beobachtet; am Lidrand bestanden kleine keratotische Stacheln. Die Cilien fehlten teilweise. Ferner bestand außer der typischen Hautaffektion eine umschriebene Alopecie auf dem Kopfe. Wie aus der Photographie hervorgeht, bestand auch ein Hertoghsches Zeichen.

Zu unserer großen Überraschung erfuhren wir 1958 von Jonkers, daß er auch in der holländischen Familie heterozygote Frauen mit Hautveränderungen gefunden habe; bei einigen fanden sich sogar Cornea-

veränderungen. Damit bestätigte sich also auch für den holländischen Stammbaum das von SIEMENS (1925/26) für die Münchener Familie aufgestellte Postulat, daß die K.f.s.d. nicht rein recessiv-geschlechtsgebunden vererbt wird, sondern daß bei heterozygoten Konduktorinnen nicht nur häufig diskrete Hautsymptome, sondern bisweilen sogar Corneaveränderungen gefunden werden. Herrn Kollegen WAARDENBURG verdanken wir den von JONKERS (1958) entsprechend seinen neuen Untersuchungen modifizierten Stammbaum (Abb. 24). Daraus geht hervor, daß von den bisher untersuchten Frauen nicht weniger als 14 Hautveränderungen aufweisen, davon 3 (Abb. 24, IV/18, V/34 und VI/18) mit Corneabefall.

Durch das freundliche Entgegenkommen von Herrn Kollegen JONKERS war es dem einen von uns (F.) möglich, im Anschluß an den Brüsseler Kongreß (1958) mehrere Mitglieder dieser holländischen Familie und vor allem auch eine Frau mit Corneaveränderungen an der Spaltlampe zu untersuchen. Diese Untersuchungen waren um so wichtiger, als bis heute mit Ausnahme unserer eigenen Fälle in der Literatur keine Abbildungen der Corneaveränderungen bei K.f.s.d. zu finden sind. Des weiteren konnten wir 4 erkrankte Brüder untersuchen (Abb. 24, V/49 bis 52). Bei allen besteht eine ausgeprägte Lichtscheu, die die Patienten indessen nicht hindert, ihrer Arbeit in einer Fabrik nachzugehen. Die Hornhautveränderungen sind durchaus identisch mit denen der von uns beobachteten Fälle 8, 9 und 10, nur ist die periphere oberflächliche Gefäßeinwanderung weniger ausgeprägt und z. T. — wie in unserem Fall 10 — fehlend. Zwei der Konduktorinnen — Mutter und Tochter (Abb. 24, V/34 und VI/16)[1] —, die wir untersuchen konnten, wiesen die typische Hautaffektion auf; es zeigt sich aber, daß diese mit zunehmendem Alter an Intensität abnimmt. Dafür bestehen aber bei der Mutter die seit der Jugend vorhandenen, in Krisen auftretenden Augenschmerzen weiter. Zu unserer großen Überraschung fanden wir bei der Patientin V/34 (Abb. 24), die sich z. Z. der Untersuchung gerade in einem Krisenstadium befand, das Bild einer ausgedehnten Hornhauterosion, die im übrigen anläßlich früherer Krisen wiederholt durch Abrasio corneae behandelt worden war. Der Charakter dieser ausgedehnten rezidivierenden Erosionen ist durchaus der gleiche, wie ihn der eine von uns (F.) vor über 30 Jahren (1928) als dominantes Erbleiden in sechs aufeinanderfolgenden Generationen beschrieben hat.

Auch vom genetischen Standpunkt aus gesehen scheint uns bedeutsam, daß die Formes frustes der heterozygoten Frauen nicht nur durch eine leichtere Manifestation der Hauterscheinungen charakterisiert sind.

[1] Inzwischen wurde uns von JONKERS mitgeteilt, daß eine Schwester von VI/16 (VI/18) Hornhautveränderungen aufweist.

sondern vor allem auch dadurch, daß bei ihnen die epitheliale Hornhautdystrophie sich nicht unter dem Bilde punkt- und staubförmiger Trübungen äußert, sondern zu rezidivierenden Erosionen führt.

Histologischer Befund der Cornea bei Keratosis follicularis spinulosa decalvans

Hinsichtlich der von Siemens vertretenen Auffassung, daß es sich um eine sekundäre, mechanisch bedingte Veränderung der Cornea handelt — was wir jedoch auf Grund unserer Befunde bezweifeln mußten — ist es um so wichtiger, daß wir durch histologische Untersuchungen den essentiellen Charakter dieser Epitheldystrophie nachweisen konnten. In unserem Fall 9 konnten wir 1956 eine Biopsie der oberflächlichen Hornhautschichten durchführen. Dabei ergab sich folgender Befund:

Das Epithel ist verdickt und von unregelmäßiger Struktur. Die cylindrischen Basalzellen fehlen teilweise. Charakteristisch sind die zahlreichen ein- oder zweizelligen, in den oberflächlichen Epithelschichten gelegenen blasigen Formationen. Stellenweise findet man sie auch in den tieferen Schichten. Diese blasigen Zellen haben einen pyknotischen Kern und ein stärker acidophil reagierendes Plasma als die übrigen Zellen. Stellenweise kommt es zum Platzen dieser Blasenzellen, was die schmerzhaften Krisen und die Photophobie erklären dürfte (Abb. 26)[1].

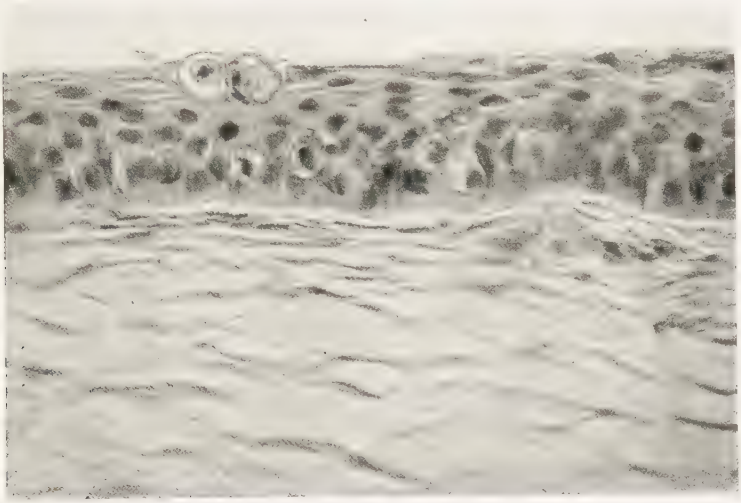
In den nach Hotchkiss-MacManus (PAS) gefärbten Schnitten erkennt man zahlreiche feinste Granulationen von braun-rötlicher Farbe, meist intracellulär in den Epithelzellen gelegen. Sie finden sich in allen Lagen, nicht jedoch außerhalb des Epithels. Auch bei der Färbung nach May-Grünwald-Giemsa erkennt man ebenfalls diese basophilen Granulationen (Abb. 27).

Die Bowmansche Membran ist fast vollständig zerstört (Abb. 26 und 27). An ihrer Stelle findet man stellenweise kleinzellige Infiltrationen. Die Basalmembran ist deutlich zu erkennen. An der Hornhautperipherie besteht eine vasculäre Einwucherung in die oberflächlichen Stromaschichten. Im übrigen zeigt das Hornhautstroma keinerlei pathologische Veränderungen.

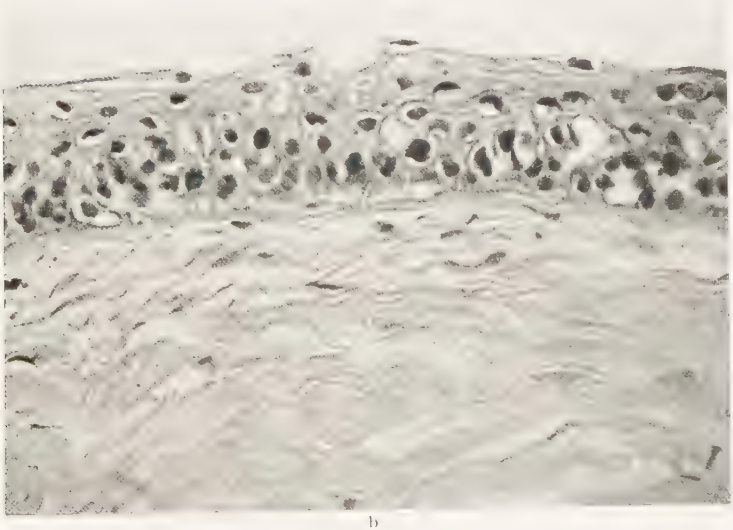
Nachträglich konnten wir auch bei unserem Fall 8 eine histologische Untersuchung durchführen. Wir verdanken die Schnitte dem freundlichen Entgegenkommen von Herrn Dr. E. Rossano in Paris, der bei dem Patienten wegen der hochgradigen Beschwerden eine lamelläre Hornhauttransplantation durchgeführt hat.

[1] Ein Teil dieser Abbildungen wurde schon an anderer Stelle veröffentlicht (Franceschetti, Jaccottet u. Jadassohn 1956; Forgács u. Franceschetti 1959).

Wie im Falle 9 sind auch hier in dem kaum verdickten Epithel zahlreiche vacuolig degenerierte Zellen, z. T. mit pyknotischem Kern und



a



b

Abb. 26a u. b. Keratosis follicularis spinulosa decalvans. Histologischer Schnitt der Hornhaut (Fall 9). Hämatoxylin-Eosin, Vergr. 353 ×. a Typisches bicelluläre blasige Zellformationen an der Epitheloberfläche. b Geplatzte oberflächliche Epithelzelle

eosinophilem Plasma zu sehen. Man findet sie in allen Epithelschichten, vor allem jedoch in der Basalschicht. An der Oberfläche kommen sie bisweilen zum Platzen, wobei die Wand eventuell stachelförmig hervor-

steht (Abb. 28). Außerdem findet man in allen Epithelschichten intracelluläre basophile Granula, die in starkem Kontrast zur eosinophilen Grundsubstanz stehen. Am besten treten diese Veränderungen bei Färbungen mit Toluidinblau oder nach May-Grünwald in Erscheinung (Abb. 28). Bei Färbungen mit Resorcin-Fuchsin sind die Granula nicht sichtbar. Die Bowmansche Membran ist im Gegensatz zu Fall 9 verhältnismäßig gut erhalten. Die übrigen Corneaschichten weisen keine patho-

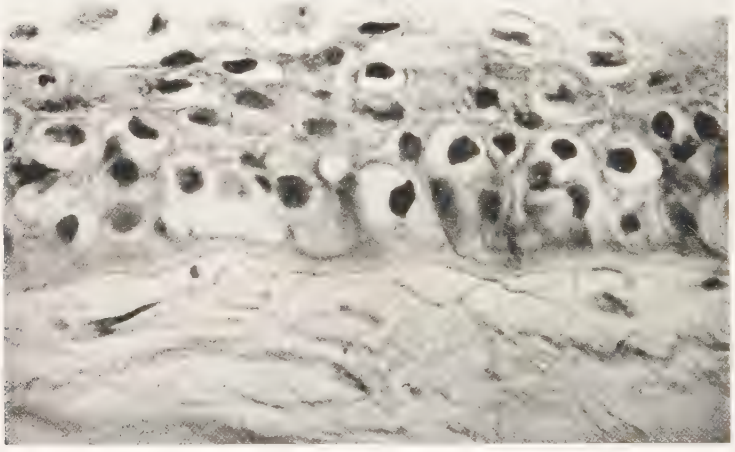


Abb. 27. Keratosis follicularis spinulosa decalvans. Histologischer Schnitt der Hornhaut (Fall 9). Färbung nach May-Grünwald-Giemsa. Man erkennt deutlich die blasigen Hornhautzellen mit den pyknotischen Kernen. Die Bowmansche Membran fehlt; die Basalmembran ist jedoch deutlich zu erkennen

logischen Veränderungen auf. Die Basalmembran des Epithels, die sich vor allem mit PAS gut anfärbt, ist stark verdickt und zeigt pseudopodienartige Fortsätze, die zwischen die cylindrischen Basalzellen eindringen (Abb. 28).

Fassen wir die in den Fällen 8 und 9 gefundenen histologischen Veränderungen zusammen, so zeigt sich, daß die primären dystrophischen Veränderungen ausschließlich auf das Epithel beschränkt sind. Auffallend sind vor allem die blasigen ein- und zweizelligen Formationen mit pyknotischem Kern; daneben findet man mit Spezialfärbungen Granula in den Epithelzellen. Das Verhalten der Descemet ist verschieden. Sie kann intakt (Fall 8) oder zerstört (Fall 9) sein. Bemerkenswert ist die im Fall 8 gefundene Verdickung der Basalmembran bei PAS-Färbung sowie die von ihr ausgehenden epithelwärts gerichteten pseudopodienartigen Fortsätze.

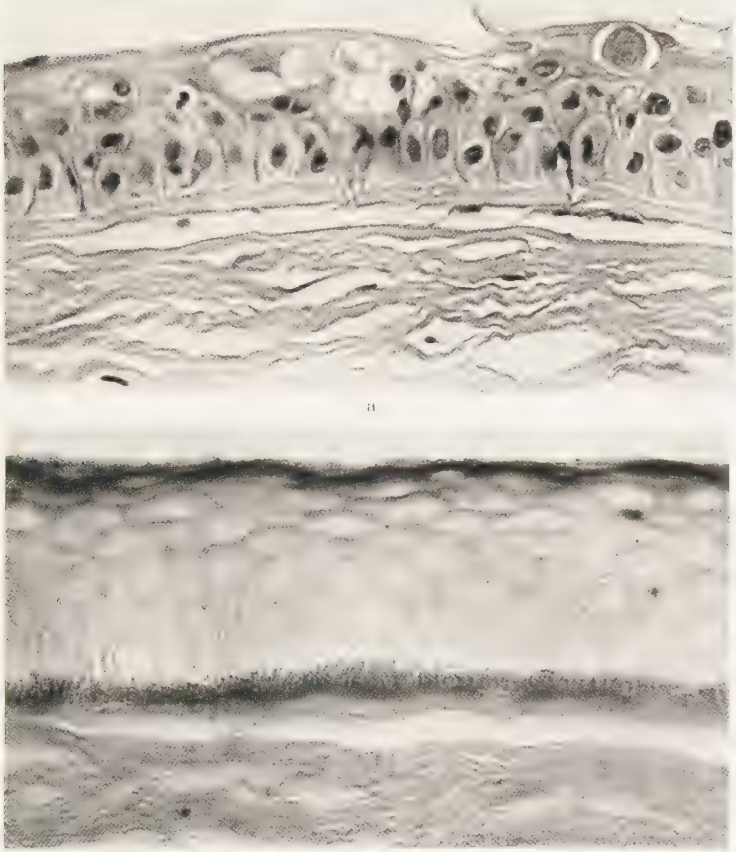


Abb. 28 a u. b. Keratosis follicularis spinulosa decalvans. Histologischer Schnitt der Hornhaut (Fall 8). a May-Grünwald-Giemsa-Färbung, Vergr. 353 ×; man erkennt deutlich die blasig degenerierten Hornhautzellen und die intracellulären Granula. An der Oberfläche eine geplatzte Zelle, deren Deckel stachelförmig emporragt. b Färbung nach Mac Manus (PAS). Hingewiesen sei vor allem auf die stark verdickte Basalmembran und die pseudopodienartigen Fortsätze in die Basalzellen des Epithels

B. Genodermatosen mit fakultiv auftretenden atypischen Hornhautdystrophien

Da die Hornhautdystrophien in dieser 2. Gruppe der Dermatosen keine obligaten Begleitsymptome der Hauterkrankung darstellen und die dystrophischen Veränderungen außerdem von sehr wechselndem Typus sein können, läßt sich in diesen Fällen nicht ohne weiteres eine direkte Beziehung zwischen Haut- und Augenleiden aufstellen. Trotzdem ist es angebracht, die bis heute bekannten Tatsachen zusammenzustellen. Wir dürfen nämlich nicht vergessen daß auch zwischen anderen

genotypisch bedingten Affektionen des Auges und sonstigen lokalen oder allgemeinen Erbleiden gewisse Korrelationen bestehen, ohne daß es sich um Symptome eines einheitlichen Symptomenkomplexes handelt. So ist z. B. bekannt, daß der Keratoconus eine statistisch bewiesene Korrelation mit Retinitis pigmentosa, Frühjahrskatarrh, Neurodermitis disseminata und mongoloider Idiotie aufweist, ohne daß jedoch ein syndromaler Zusammenhang zwischen Hornhautaffektion und Allgemeinleiden besteht (s. auch S. 627).

Zur Erklärung dieser merkwürdigen Tatsache hat der eine von uns (Franceschetti 1959) kürzlich die Arbeitshypothese aufgestellt, daß mutierte Gene — vor allem im homozygoten Zustande — im Sinne sog. Dominigene eventuell zur Manifestierung anderer, sonst latent bleibender Gene beitragen können.

Einleitend möchten wir vor allem auf die merkwürdige Tatsache hinweisen, daß bei den Genodermatosen der 2. Gruppe, die nur gelegentlich mit Hornhautdystrophien wechselnder Art einhergehen, der Erbgang häufig weniger genau definiert werden kann, als dies bei der 1. Gruppe der Fall war.

Als typisches Beispiel kommt hier in erster Linie die Ichthyosis vulgaris in Frage.

I. Ichthyosis vulgaris

Im Prinzip lassen sich zwei Hauptformen der Ichthyosis unterscheiden: die *Ichthyosis vulgaris*, die in der angelsächsischen Literatur im allgemeinen einfach als Ichthyosis bezeichnet wird. Nach Auffassung der Dermatologen handelt es sich um ein „kongenitales" Leiden, obschon es sich in der Regel erst im 1. oder 2. Lebensjahr manifestiert (Ormsby u. Montgomery, Sutton). Ausnahmsweise kann sie bereits bei der Geburt vorhanden sein. Bei der eigentlichen *Ichthyosis congenita* handelt es sich meist um schwere, letale Formen. Die wenigen überlebenden Fälle werden in der Regel im Sinne einer Erythrodermie von Brocq gedeutet.

Symptomatik. Die Haut des ganzen Körpers ist mit Ausnahme der Gelenkbeugen von grauweißlichen bis bräunlichen Schuppen bedeckt. Durch Aufsplitterung der Schuppenbildungen kommt es zu einer in etwa rhombischen Zeichnung der Oberfläche. Die Handflächen weisen eine diffuse Keratose auf. Außerdem besteht eine starke Verminderung der Schweißsekretion.

1939 haben Cordes u. Hogan eine zusammenfassende Übersicht über die bei Ichthyosis bisher beobachteten Hornhautveränderungen gegeben. Dabei sind sie zu dem Schluß gekommen, daß es sich um eine seltene Komplikation handele und daß dabei zwischen drei verschiedenen Typen unterschieden werden müsse:

1. Eine entzündliche Form mit Hyperplasie der Conjunctiva und mit sekundären, mechanisch bedingten Hornhautveränderungen. (Hierher gehören die meisten der um die Jahrhundertwende beschriebenen Hornhautveränderungen bei der Ichthyosis.)

2. Eine primäre, in Analogie zu den Hautveränderungen mit Schuppenbildung einhergehende Hornhautdystrophie. Als Beispiel führen Cordes u. Hogan lediglich den 1909 veröffentlichten Fall von Komoto mit histologischen Untersuchungen an. Allerdings betont Komoto ausdrücklich, daß es sich in seinem Falle nicht um eine gewöhnliche Ichthyosis, sondern um eine Pityriasis rubra pilaris gehandelt hat.

Einen typischen Fall von Ichthyosis mit grünlich-erhabenen schuppigen Epitheltrübungen und wolkigen Parenchymdegenerationen beschrieb Vail (1940). Eine ähnliche Symptomatik bestand auch in den bereits früher beschriebenen Fällen von Ischreyt (1908), Verryp (1928) und bei dem von v. Edeskuty (1942).

Verryp berichtet über „eigentümliche, gräulich-erhabene, teilweise schildförmige Trübungen des Epithels mit hauchiger Trübung des darunterliegenden Parenchyms. Histologisch zeigte sich eine Verhornung des Corneaepithels mit unscharfen Zellgrenzen, einer Parenchymschwellung und verbreiteten Defekten der Bowmanschen Membran".

Auch im Falle von Vail (1940) bestanden Defekte der Bowman; das Epithel war von außerordentlich unregelmäßiger Dicke und bestand stellenweise nur aus 2 Zellschichten. Im Bereich dieser Epithelverdünnungen fanden sich auch die Defekte der Bowmanschen Membran. Die Stromalamellen waren verdickt und unscharf begrenzt. Im Stroma wurden einzelne Wanderzellen beobachtet. Vail betont weiterhin, daß in seinem Falle die histologischen Veränderungen weitgehend denen bei der Salzmannschen Corneadystrophie ähneln.

3. Die asymptomatische, meist nur an der Spaltlampe nachweisbare Hornhautdystrophie.

Diese Gruppe verläuft asymptomatisch, und so ist es erklärlich, daß sie nur Zufallsbefunde bei der ophthalmologischen Untersuchung darstellen. Hierbei lassen sich prädescemetische dystrophische Parenchymveränderungen nachweisen, die sich im Spaltlampenbild als zarte strichförmige Trübungen manifestieren.

Als Beispiele konnten Cordes u. Hogan hier nur die von Kraupa (1920: 4 Fälle, 1924: 1 Fall mit Abbildung) beschriebenen Fälle anführen. Leider geht aus den Beschreibungen dieser zu Beginn der Spaltlampenära stammenden Befunde nicht immer klar hervor, inwieweit die Trübungen bereits mit der Lupe oder nur an der Spaltlampe sichtbar waren. In den 5 von Kraupa mitgeteilten Kasuistiken waren die Parenchymveränderungen recht verschieden. Im 1. Fall handelt es sich um einen 45jährigen Mann, bei dem in den tieferen Parenchymschichten zahlreiche

punkt- und fädchenförmige Trübungen — hauptsächlich in den zentralen Partien — sichtbar waren. Bei Fall 2 und 3[1] handelte es sich um „grobfleckige distinkte Trübungen, die nur mit dem Binocularmikroskop sichtbar waren". Im 4. Fall[2] bestanden feine fleckförmige Trübungen in den zentralen Partien des Parenchyms.

Im 5. Falle (Kraupa 1924) fanden sich in den tiefen Parenchymschichten punkt- und fleckförmige Trübungen mit feinen unregelmäßigen Ausläufern sowie zarte rundliche weiße Flecken in den oberflächlichen Hornhautschichten.

Abb. 29. Prädescemetische Hornhautdystrophie bei Ichthyosis vulgaris. Punkt- und strichförmige Trübungen, links im breiten, rechts im schmalen optischen Schnitt (Fall Franceschetti u. Schläppi 1957)

Zu dieser 3. Gruppe gehört weiterhin der von Franceschetti u. Maeder (1954) beschriebene Fall einer zentralen, feinen, punkt- und kommaförmigen, in den tiefsten Schichten des Parenchyms gerade vor der Descemet gelegenen Dystrophie bei einem 20jährigen Patienten mit Ichthyosis. Diese Trübungen stehen jedoch im Gegensatz zu der von Maeder u. Danis (1947) beschriebenen Dystrophia filiformis profunda bei Keratoconus[3], bei der die ebenfalls prädescemetischen Trübungen etwas länger sind und die Form von gewellten Fäden haben. Außerdem ist auch die Peripherie befallen.

Eine analoge punktförmige Degeneration der Hornhaut in den tiefsten Parenchymschichten hat Vogt in seinem Spaltlampenatlas (1930) in dem Kapitel über die Cornea farinata (S. 107, Abb. 161) beschrieben.

Besonders interessant ist der von Franceschetti u. Schläppi (1957) mitgeteilte Fall eines 56jährigen Patienten mit Ichthyosis, bei dem eine analoge punkt- und strichförmige prädescemetische Trübung (Abb. 29) und außerdem eine bandförmige Dystrophie der Cornea (Abb. 30) bestand. Trotzdem der Patient inzwischen wegen Glaukom operiert worden

[1] Der 2. und 3. Fall betrafen einen Onkel und einen Neffen des 1. Falles. Leider ist nicht angegeben, ob es sich dabei um den Sohn der Schwester oder des Bruders handelt.

[2] einer 28jährigen Frau, „eines zierlichen Persönchens mit jenen undefinierbaren feinen Symptomen einer Lues congenita".

[3] Ein weiterer Fall von Dystrophia filiformis profunda, allerdings ohne Keratoconus, wurde von Franceschetti, Chodos et al. (1957) beschrieben.

war, betonen die Verfasser, daß es sich um eine *primäre* bandförmige Hornhautdystrophie gehandelt hat. Durch die Tatsache, daß HERMANS (1956) bereits einen Fall von Ichthyosis mit primärer bandförmiger Hornhautdystrophie mitgeteilt hat, wird diese Schlußfolgerung weiterhin erhärtet.

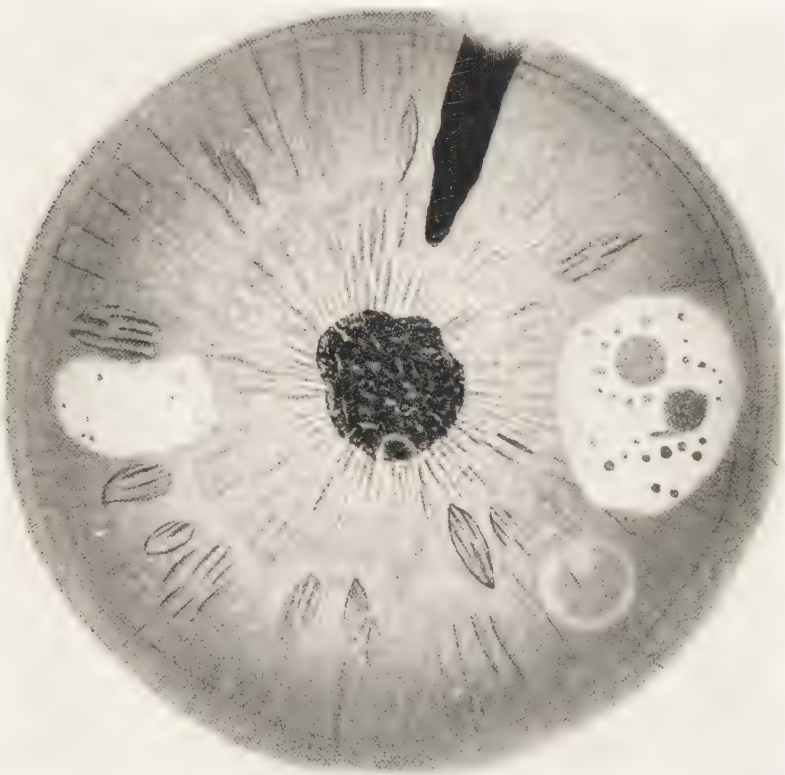


Abb. 30. Primäre bandförmige Hornhautdystrophie und prädescemetische Dystrophie bei Ichthyosis vulgaris (Iriskolobom nach antiglaukomatöser Operation, Fall FRANCESCHETTI u. SCHLAEPPI 1957)

Zusammenfassend lassen sich also folgende 3 Typen von primärer Hornhautdystrophie bei Ichthyosis unterscheiden:

a) Die multiplen erhabenen, in den oberflächlichen Hornhautschichten liegenden Knötchen, die an die Salzmannsche Hornhautdystrophie erinnern.

b) Asymptomatische Parenchymtrübungen. Hierher gehören insbesondere die punkt- und strichförmigen prädescemetischen Parenchymtrübungen.

c) Die primäre bandförmige Hornhautdegeneration.

Die beiden letzteren Typen können auch kombiniert vorkommen.

Vor allem der erste dieser 3 Typen bedingt ausgesprochene subjektive Beschwerden wie Blendungsempfinden, Lichtscheu, Tränenträufeln und Minderung des Sehvermögens. Der Typ 2 bereitet im allgemeinen wenig und der Typ 3 gar keine subjektiven Beschwerden.

II. Das Rothmund-Syndrom

Die Rothmundsche Krankheit ist eine heredofamiliale atrophische Dyskeratose mit Pigmentanomalien, die vor allem durch die im ersten Lebensjahre auftretende Poikilodermie („kongenitale" Poikilodermie Thomson) und eine im 4.—6. Lebensjahre sich manifestierende Katarakt (Poikilodermie-Katarakt, Cataracta syndermatotica) charakterisiert ist. Daneben findet man ein vorzeitiges Ergrauen der Haare, eventuell Alopecien, Nageldystrophien, Störungen der Zahnentwicklung sowie endokrine Störungen.

Bei dem nahe verwandten Werner-Syndrom (progerieartige, atrophische Form mit spontanen Ulcerationen) tritt diese Katarakt stets erst später — jedoch noch im jugendlichen Alter — auf. Beide Formen weisen einen einfach recessiven Erbgang auf.

1949 haben Franceschetti u. Maeder darauf hingewiesen, daß bei dem Rothmundschen Syndrom gelegentlich auch degenerative Veränderungen der Hornhaut auftreten können. Bei der Nachuntersuchung eines von Siegrist (1928) und Lutz (1928) veröffentlichten Falles fanden sie beiderseits, vor allem aber am rechten Auge der damals 28jährigen Patientin eine bandförmige Hornhautdegeneration [Fall 6, s. auch Maeder (1949), Fall 6]. Da die Patientin beiderseits an Katarakt operiert worden war, konnte der primäre Charakter des Prozesses nicht ohne weiteres bewiesen werden, obschon das Sehvermögen des linken Auges mit 1,0 eine sekundäre Veränderung wenig wahrscheinlich machte. In diesem Sinne sprach weiterhin die Tatsache, daß auch in dem von Strebel (1913, Fall 1) und später von Bloch u. Stauffer (1929, Fall 2) veröffentlichten Falle eine bandförmige Hornhautdegeneration bestand. Als Beweis für das Vorkommen einer primär degenerativen Hornhautveränderung bei der Rothmundschen Krankheit kann die Tatsache angeführt werden, daß Seefelder (1935) bei der Nachuntersuchung der noch lebenden Mitglieder der Rothmundschen Familien eine Patientin fand (S. 92), die trotz der typischen Hautaffektion ausnahmsweise *keine* Katarakt, dagegen jedoch eine dichte zentrale Hornhauttrübung am linken Auge aufwies, die Seefelder wohl mit Recht als primär degenerative Veränderung ansah.

1954 konnte die 1863 geborene Patientin durch Greither u. Dyckerhoff (S. 417), also im Alter von 91 Jahren nochmals nachuntersucht werden. Dabei ergab sich, daß sie zwar rechts im Alter von 5 Jahren

von Rothmund anscheinend an Katarakt operiert worden war. Am linken Auge jedoch scheint sie tatsächlich keine Katarakt gehabt zu haben. Es bestand jedoch eine diffuse Trübung der gesamten Cornea sowie zusätzlich eine bandförmige Hornhautdystrophie auf dem linken Auge.

Bemerkenswert ist also, daß sowohl bei der Ichthyosie als auch beim Rothmund-Syndrom eine primäre bandförmige Hornhautdystrophie auftreten kann.

Babel (s. Franceschetti, Klein et al. 1950, S. 263) konnte in dem oben erwähnten Fall von Siegrist und Lutz das anläßlich einer Keratoplastik gewonnene Material histologisch untersuchen: Elisabeth R., geb. 1922, Pol. 3100/48: Stark wechselnde Dicke der Epithelschicht, die von einer gefäßlosen, zellreichen Bindegewebsschicht unterwachsen ist. Zahlreiche Anhäufungen von feinen basophilen Granula finden sich sowohl intra- und subepithelial, als auch in den oberen Parenchymschichten. Die Bowmansche Membran ist in ihrer Struktur stark geschädigt, teilweise zerstört und von feinen Ansammlungen staubförmiger basophiler Granula durchsetzt. Die tieferen Corneaschichten sind unverändert. Das histologische Bild entspricht also dem einer klassischen bandförmigen Corneadystrophie (Typus II nach Weigelin u. Niessen 1955).

III. Die Pityriasis rubra pilaris

(Lichen ruber acuminatus)[1]

Die Pityriasis rubra pilaris ist eine seltene, chronisch verlaufende Dermatose mit gelblich-rötlichen hyperkeratotischen Papeln, die sich vor allem im Bereich der Follikelmündungen finden. Charakteristisch sind die rauhen, rötlich-proeminenten Veränderungen an den Prädilektionsstellen: Finger- und Handrücken sowie vordere Axillarfalte, Ellbogen und Knie. Sekundärinfektionen dieser Papeln sind selten, werden jedoch gelegentlich beobachtet. Der Erbgang dieser Erkrankung scheint recessiv-autosomal zu sein (Sutton, S. 944).

Nach Lebas (1960) haben schon Mohr (1898) sowie du Castel u. Kalt (1900) über Hornhautveränderungen bei Pityriasis rubra pilaris berichtet. In beiden Fällen handelte es sich um Ulcera corneae. 1919 hat Komoto einen merkwürdigen Fall von Keratosis der Hornhaut und der Bindehaut bei Pityriasis rubra pilaris beschrieben. Auch die Lidhaut war leicht verdickt und der Lidrand um die Cilienwurzeln herum knotig erhaben. Die Conjunctiva bulbi war ebenfalls verdickt. Die Hornhautaffektion bestand aus einer von der Peripherie nach der Mitte zu strebenden glänzenden Leukoplakie mit unregelmäßiger Oberfläche.

[1] Gewisse Autoren halten die beiden Krankheitsbilder nicht für identisch (s. z. B. Lutz 1957, S. 316).

Histologisch bestand eine mächtige Verdickung des Epithels. Die Bowmansche Membran war überall zerstört und durch eine pannusartige vascularisierte Schicht ersetzt.

Es bleibt dahingestellt, ob es sich um eine primäre oder eine sekundäre, durch Lidrandveränderungen hervorgerufene Hornhautdystrophie handelt.

IV. Die Keratosis follicularis
(Darier-Whitesche Krankheit)

Bei dieser relativ seltenen Hauterkrankung findet man rötliche Papeln, die mit der Zeit dunkler werden und zu papillomatösen Wucherungen führen können. In einem einschlägigen Falle fanden wir eine merkwürdige Hornhauttrübung beiderseits:

Fall 11. Jean S., geb. 1906 (Pol. 8375/57). Es handelt sich um einen typischen Fall von Keratosis follicularis Darier-White (vgl. Abb. 31). Im Oktober 1957 wurde folgender Augenbefund erhoben:

Sehvermögen rechts: 1,0 | nach Korrektur eines Astigmatismus hyperop.
links: 0,9 |

Rechtes Auge: Im temporal-unteren Abschnitt finden sich zwei radiäre oberflächliche Hornhauttrübungen, deren eine sich parallel dem Limbus bis nach 5.00 Uhr ausdehnt.

Am linken Auge sind die Trübungen in der Peripherie etwas stärker ausgeprägt. Sie erinnern an einen Arcus senilis, es besteht jedoch ein breites *völlig* klares Intervall zwischen der Trübung und dem Limbus. Auffallend ist vor allem der merkwürdige pilzförmige Ausläufer zum Zentrum hin (Abb. 32).

Abb. 31. Keratosis follicularis (Darier-White); diffuse rötliche papulöse Efflorescenzen auf dem Rücken (Fall 11)

Ob es sich bei dieser Hornhauttrübung nicht doch um einen Zufallsbefund handelt, läßt sich natürlich nicht sagen. In der Literatur fanden wird lediglich einen von C. Jaensch beschriebenen Fall von Darierscher Krankheit mit Hornhautveränderungen:

Bei einer 50jährigen Frau bestanden seit Jahren wechselnd schwere, krisenartige Augenschmerzen und Lichtscheu. An der Spaltlampe fanden sich zahlreiche oberflächliche Gefäße in der Cornea, in deren Gabelungen sich jeweils ein winziges gelbes Knötchen befand.

V. Ectodermale Dysplasie.

1. Der anhidrotische Typus

Die klassische Trias der *Anhidrosis hypotrichotica cum hypodontia* (Siemens) besteht in Hypohidrose, Hypodontie und Hypotrichose.

Daneben findet man häufig folgende weitere Symptome: starke Fältelung der Augenlider, Greisengesicht, flache Nasenwurzel, wulstige Lippen, atrophische Rhinitis, Verminderung der Tränen- und Speichel-

Abb. 32. Hornhautveränderungen bei Keratosis follicularis (Darier-White); linkes Auge: randständige oberflächliche Trübung mit merkwürdigem pilzartigem Ausläufer (Fall 11, linkes Auge)

sekretion, Mißbildung der Ohren (vgl. Franceschetti 1953, Perabo et al. 1957, François 1958). 1953 konnten wir in der Literatur etwa 120 Fälle des anhidrotischen Typus finden, wovon 15 das weibliche Geschlecht betrafen (Franceschetti 1953). Die Vererbung ist geschlechtsgebunden, wobei in einem Teil der Fälle die Konduktorinnen abortive oder auch typische Formen aufwiesen. Die Übertragung erfolgt also nicht rein recessiv, sondern z.T. auch intermediär bzw. dominant-geschlechtsgebunden.

Über Beteiligung der Hornhaut ist bis heute praktisch nichts bekannt. Lediglich im zweiten der 5 Fälle von Perabo, Velasso und Prader (1956) fand Dr. F. König jr., Zürich, außer einer Blepharitis chronica

und einer leicht herabgesetzten Tränensekretion, im Bereich der Lidspalte eine *vacuoläre Epitheldystrophie der Hornhaut.*

Dank der Freundlichkeit von Dr. A. Prader konnten wir den Fall im Dezember 1960 persönlich untersuchen.

Fall 12. Klaus, F., geb. 1906 (Pol. 10226/60). Im Prinzip hat sich der Allgemeinstatus gegenüber dem Befund von 1954 nicht verändert. Die Hypodontie (6 Zapfenzähne im Oberkiefer) ist unverändert, aber durch Prothese gut kompensiert. Mangelhafte Kopfbehaarung, spärliche Augenbrauen, fein gefältelte Augenlider, Wimpern vermindert, leichte chronische Blepharitis.

Sehschärfe beiderseits 1,0 nach Korrektion eines Astigmatismus hypermetropicus compositus (+ 1,5 komb. Zyl. + 1,75, 70° bez., 115°).

Die Hornhaut zeigt beiderseits im nasal-unteren Quadranten eine *punkt- bis tropfenförmige Epitheldystrophie.*

Hornhautsensibilität normal. Tränensekretion rechts subnormal, links normal (Schirmer nach 5 min rechts 16, links 25 mm).

Hautstatus (Prof. W. Jadassohn):

Haut auffallend fein, Gefäße aber nur stellenweise durchscheinend. Kopfhaare dünn gesät, aber keine größeren kahlen Stellen. Augenbrauen etwas vermindert.

Im Gesicht, auf dem behaarten Kopf, im Nacken, vor allem aber in der Wangengegend, reichlich Milien (histologisch bestätigt). In der Schultergegend und im Bereich der Oberrückengegend kleinste follikuläre Hyperkeratosen.

Nägel normal. Linke Ohrmuschel etwas mißgebildet.

Schweißtest: spontanes Schwitzen fehlt vollständig (Hände, Füße, Achselhöhlen). Pilocarpintest: Gesicht und Vorderarme negativ.

In Analogie zur Tränensekretion ist die Speichelsekretion vorhanden, aber nicht sehr reichlich.

Neuerdings haben Hoffmann und Schirren (1959) bei einem 17jährigen Patienten mit anhidrotischer ektodermaler Dysplasie und greisenhaftem Aussehen beidseits eine halbmond-förmige facettenartige Verdünnung am oberen Hornhautrand gefunden. Visus und Tränensekretion normal.

2. Der hidrotische Typus

Im Gegensatz zur hidrotischen Form stehen hier die Nagelanomalien im Vordergrund. Hypotrichose und Zahnanomalien sind häufig, aber nicht obligatorisch.

Die Vererbung erfolgt autosomal dominant (s. Franceschetti 1953). Augenerscheinungen sind kaum beobachtet worden.

In einem familiären Fall (Perabo et al. 1956, Fall 7) bestand im Alter von 12 Jahren eine auffallende Austrocknungserscheinung der Bindehaut; Keratitis filiformis und juvenile Makuladegeneration.

VI. Angiokeratoma corporis diffusum (Fabry)

Bei der von Fabry (1898) beschriebenen Hautkrankheit handelt es sich um ein relativ seltenes Leiden, von dem bis heute nur etwas über 30 Fälle in der Literatur bekannt sind (vgl. Ruiter 1953, Fessas et al. 1955, Lapierre 1957). Es handelt sich um punkt- bis stecknadelkopfgroße Flecken und Papeln von dunkelroter bis schwärzlicher Farbe. Befallen sind vor allem die iliosacrale Region, Gesäß, Nabelgegend, Brust, Scrotum, obere Extremitäten und Streckseiten der unteren Extremitäten. In einem Teil der Fälle ist auch die Mundschleimhaut befallen.

Die Hautaffektion manifestiert sich im allgemeinen zwischen dem 7. und 8. Jahre.

Es handelt sich praktisch ausschließlich um Männer, wobei in einer Reihe von Fällen familiäres Auftreten beobachtet wurde (Strümpke 1916, 3 Brüder; Sibley 1918, 2 Brüder; Weicksel 1925, 2 Brüder; Ruiter u. Pompen 1939, 3 Brüder; Hornbostel et al. 1950, 1951, 1953; Brown u. Milne 1952, 2 Halbbrüder, gemeinsame Mutter; Colley u. Wallace 1958, Vettern, Mütter-Geschwister). Konsanguinität wurde nie beobachtet. Es dürfte sich somit um geschlechtsgebundene Vererbung handeln. Im Falle Weicksel (1925) soll auch die Mutter an der gleichen Hautaffektion gelitten haben. Da sie aber nicht untersucht worden ist, bleibt die Frage offen, ob es sich um Manifestierung bei einer Konduktorin gehandelt hat.

Es ist das Verdienst von Ruiter und Pompen (1939), darauf hingewiesen zu haben, daß das Angiokeratoma corporis diffusum nicht bloß eine Hautaffektion ist, sondern daß es sich um eine Systemerkrankung handelt. In der Tat findet man häufig Schmerzen und Krämpfe in den Extremitäten, Störungen der Schweißsekretion, erhöhten Blutdruck, Herzerweiterung und Albuminurie. Die Patienten sterben meist an Urämie oder Herzinfarkt.

Ruiter, Pompen und Wyers berichteten 1957 über die Autopsie des ältesten der drei von Ruiter und Pompen (1939) beschriebenen Brüder sowie über diejenige eines isolierten Falles, wobei sie vor allem eine Verdickung der Gefäßmedia infolge Ablagerung hyaliner Massen zwischen die Muskelfasern sowie eine ausgesprochene Vacuolisierung des Cytoplasma der Muskelfasern selbst fanden (Niere sowie Herz, Lungen, Leber, Milz). Auf Grund ihrer Befunde vermuteten die Autoren, daß es sich um eine Thesaurismose handle.

1950 gelang es Scriba in einem der zwei von Hornbostel et al. (1950) beschriebenen Fälle, welcher zur Autopsie kam, die Befunde von Ruiter et al. (1947) zu bestätigen und im weiteren zu zeigen, daß die Zellvacuolisierung im Bereich der Gefäß- und Herzmuskelzellen auf die Ablagerung einer doppelbrechenden Substanz beruhe, die auch in anderen

Organen gefunden wurde (Milz, Nebennieren, Lymphknoten, Ganglienzellen des Gehirns und des peripheren Nervensystems). Chemisch ließ sich im Herzmuskel eine 10fache Vermehrung von Phosphatiden nachweisen, die aber nicht mit Sphingomyelin, das bei der Niemann-Pickschen Thesaurismose gefunden wird, identisch waren. Im zweiten der genannten Fälle konnten in der Media der subcutanen Gefäße doppelbrechende Ablagerungen nach Probeexcision gefunden werden (Hornborstel und Scriba (1953). Ablagerung von Phospholipiden konnten Pittelkow et al. (1957) sowie Wallace (1958) histologisch und polariskopisch nachweisen. Schaumzellen wurden von Fessas et al. (1955) im Knochenmark, Lymphknoten und Urinsediment gefunden.

Bemerkenswert ist, daß Wallace (1958) bei der Mutter einer seiner Fälle, die mit 54 Jahren an Urämie starb, aber keine Hauterscheinungen zeigte, wohl aber fehlende Schweißsekretion aufwies, eine Vacuolisierung des Nierenepitheliums fand. Ferner beobachteten Siguier et al. (1956) bei 2 Schwestern ihres Patienten analoge vasomotorische Störungen, insbesondere der Finger und Zehen. Man kann deshalb mit Recht annehmen, daß bei Überträgerinnen nicht selten abortive Symptome vorhanden sind und das es angezeigt wäre, in allen Fällen von Angiokeratoma (Fabry) danach zu fahnden.

Was die Augenveränderungen bei Angiokeratoma corporis diffusum Fabry betrifft, so ist verschiedentlich über ampullenartige Auftreibung der Venen der Conjunctiva tarsi et bulbi berichtet worden (Weicksel 1925, 2 Brüder; Netherton 1934, Ruiter-Pompen 1947, Woehnlich 1949; Hornbostel et al. 1950, 1951 — Koch 1950, 2 Fälle; Harders 1952, Fessas et al. 1955; de Groot 1957; Wallace 1958; Colley et al. 1958; Calmettes et al. 1959)[1]. Im Falle von Madden (1934, Fall 3) scheinen die Bindehautveränderungen später verschwunden zu sein (vgl. Pittelkow et al. 1955). Bisweilen sind auch die Unterlider mehr oder weniger ödematös (Harders 1953, Kuang-Yuan 1956). Nicht selten kommt es zu Schlängelung und Erweiterung der Netzhautvenen, Wandverdickungen und Ektasien im Bereiche der kleinen Netzhautarterien (Steiner und Vörner 1909; Weicksel 1925; Netherton 1934; Woehnlich 1949; Hornbostel et al. 1950, 1951 — Koch 1950; Fessas et al. 1955; Kuang-Yuan 1957; Colley et al. — Wallace 1958; Calmettes et al. 1959).

Bisweilen kommt es weiterhin zu aneurysmatischen Bildungen und arteriovenösen Anastomosen (Hornbostel et al. 1950, 1951; Koch 1950)[2].

[1] Eine Abbildung der ampullenartig erweiterten Venen der Conjunctiva findet sich bei Hornbostel et al. (1951) und Hornbostel (1952).

[2] Eine Abbildung der geschlengelten ampullenartig aufgetriebenen Netzhautgefäße mit Tendenz zu Anastomosenbildung finden sich ebenfalls bei den in Anmerkung 1 zitierten Autoren.

Besonders interessieren hier natürlich die Fälle, bei denen *Hornhautveränderungen* anscheinend primärer Natur gefunden wurden. Die erste einschlägige Beobachtung stammt von Weicksel (1925). Es handelt sich um 2 Brüder (22 und 18 Jahre alt) mit typischem Hautbefund. Ophthalmologisch zeigte sich, außer den bereits erwähnten Gefäßveränderungen der Bindehaut und Netzhaut, insbesondere beim älteren eine vor allem im Epithelbereich gelegene diffuse Hornhauttrübung. Parazentral war sie dichter als am Rande. Am linken Auge hatte sie leicht strahlenförmigen Charakter.

Eine weitere Beobachtung betrifft die beiden jüngeren der drei von Ruiter und Pompen (1939) beschriebenen Brüder, bei denen Holthuis (1944) Hornhautveränderungen nachgewiesen hat (s. Ruiter, Pompen und Wijers 1947; Harders 1952; Ruiter 1953). Nach Ruiter et al. (1947) fand Holthuis feine Trübungen der Cornea, die von einem zentral gelegenen Kern auszugehen schienen, und welche von dort aus in einer wirbelartigen Struktur nach der Peripherie der Hornhaut verliefen.

Nach Harders (1952), der einen der Patienten untersuchen konnte, bestanden am rechten Auge 3 graue bogenförmige Linien, die vom Zentrum zum nasalen Limbus verliefen. Am linken Auge waren gleichfalls 3 analoge Linien zu sehen, die aber gegen den temporalen Hornhautrand ausstrahlten. Die Trübungen schienen in der Bowmanschen Membran oder dicht darunter zu liegen. Ruiter et al. (1957) betonen, daß die Trübungen eine auffallende Ähnlichkeit mit den von Lutz (1930) und Vogels (1931) beschriebenen Fällen von wirbelförmigen Hornhauttrübungen aufwiesen. Auch Harders (1952) weist auf den Fall Vogels hin.

Im Gegensatz zur oberflächlichen Lage der Trübungen in den Fällen von Lutz (1930, Mutter und Tochter) war allerdings im Falle Vogels (1931) das Parenchym in ganzer Dicke befallen. Histologisch-chemisch soll es sich im letztgenannten Falle um Glycogen gehandelt haben.

Bei den beiden Vettern (Mütter Schwestern) von Colley et al. — Wallace (1958), bestand im ersten Falle (38jähriger Mann) eine diskrete, diffuse oberflächliche, nicht konfluierende Hornhautdystrophie (Visus 6/9), während im 2. Falle (35jähriger Mann) keilförmige oberflächliche Trübungen vorhanden waren (Visus 6/6). Bei beiden bestanden zudem Gefäßveränderungen am Fundus.

Im ersten der beiden Fälle konnte die Hornhaut histologisch untersucht werden, wobei eine Verdickung des Epithels mit ödematösen Zellen im axialen Bereich gefunden wurden. Die Bowmansche Membran schien normal zu sein. Damit darf man wohl mit Sicherheit annehmen, daß es sich beim Angiokeratoma Fabry um eine reine Epitheldystrophie handelt.

Ob klinisch, genetisch und histochemisch irgendein Zusammenhang zwischen der Hornhauttrübung bei Angiokeratoma corporis diffusum und

der zuerst von Fleischer (1910) beschriebenen wirbelförmigen Hornhautdystrophie (cornea verticillata) besteht, läßt sich vorerst nicht sagen. Leider besitzen wir bis heute keine Abbildungen der Hornhauttrübungen beim Fabryschen Syndrom und zwar weder klinisch noch histologisch[1].

Im allgemeinen wird angenommen, daß sich die Cornea verticillata dominant vererbt (Gruber 1946a, b; François 1958)[2]. Da aber noch kein Fall von Übertragung vom Vater auf dem Sohn bekannt ist, kann geschlechtsgebundene Vererbung mit Manifestation im weiblichen Geschlecht nicht ausgeschlossen werden.

Auf alle Fälle sollte in Zukunft bei Fällen von wirbelförmiger Hornhauttrübung nicht nur eine genaue Allgemeinuntersuchung, sondern, wenn möglich, eine kleine Probeexcision der Hornhaut gemacht werden.

Anhang: Thesaurismosen

Es sei hier noch kurz auf die übrigen bekannten Thesaurismosen hingewiesen, bei denen neben Hauterscheinungen ebenfalls Hornhautveränderungen in Erscheinung treten können. Da es sich aber nicht um Genodermatosen im engeren Sinne handelt, kommt eine eingehende Behandlung hier nicht in Frage.

Zu Hauterscheinungen kommt es vor allem bei den Xanthomatosen, die primär oder sekundär zu Lipoidablagerungen in der Hornhaut führen können (vgl. Franceschetti, Klein und Babel 1955; François 1958; Forgács und Franceschetti 1959).

Was die Pfaundler-Hurlersche Krankheit *(Dysostosis multiplex, Gargoylismus)* betrifft, bei der es sich um eine Störung des Metabolismus der Mucopolysacharide bzw. Mucoproteine mit sekundärer Lipoidthesaurismose zu handeln scheint, sind mehr oder weniger diffuse Hornhauttrübungen häufig zu finden (Franceschetti et al. 1955; François 1958). Histologisch lassen sich dabei charakteristische Veränderungen der Cornea nachweisen (Forgács und Franceschetti 1959). Die Vererbung ist in der Regel autosomal recessiv, es gibt aber auch eine seltene recessiv-geschlechtsgebundene Form der Pfaundler-Hurlerschen Krankheit, bei der die Hornhauttrübungen zu fehlen scheint. Dafür kommt es in diesen Fällen gelegentlich zu Hauterscheinungen (Äquivalent?, vgl. Franceschetti et al. 1955).

Ergänzend sei noch die von François 1949 beschriebene Dystrophie dermo-chondro-corneale erwähnt (vgl. François 1958).

[1] Im Falle von Calmettes et al. (1959) handelt es sich um einen 50jährigen Mann mit ausgesprochenem Arcus senilis, den die Autoren einer Störung im Fettstoffwechsel zuschreiben sowie eine starke Vascularisation im Gebiete des Randschlingennetzes.

[2] In den Fällen von Gruber handelt es sich einmal um Mutter, Tochter und Sohn sowie um die Schwester der Mutter, die eine abortive Form aufweist (1946a), das andere Mal um Mutter, Tochter und Sohn (1946b).

Bei der *Cystindiathese* kommt es nicht nur bei der kongenitalen Form zu typischen Hornhautveränderungen, sondern gelegentlich auch bei der benignen Form des Erwachsenen (vgl. Franceschetti 1958).

Zum Schluß wollen wir nicht versäumen, darauf hinzuweisen, daß es noch eine Reihe hereditär-konstitutioneller Hautleiden gibt, bei denen die Cornea sekundär mitbeteiligt sein kann[1]. Hierher gehören vor allem die *Dermatitis herpetiformis Duhring-Brocq* sowie der *Pemphigus*, dessen benigne Form, der sog. *Augen-Pemphigus* (früher auch *essentielle Schrumpfung der Bindehaut* genannt), häufig mit sehr schweren sekundären Corneaveränderungen einhergehen kann.

Auf die Keratitis bei *Acne rosacea* wollen wir hier nicht näher eingehen, da es sich zwar um ein konstitutionell bedingtes Leiden, nicht jedoch um eine Dermatose im engeren Sinne handelt.

Schlußfolgerungen

Die mit primären Hornhautdystrophien einhergehenden, genetisch bedingten Dermatosen lassen sich im Prinzip in 2 Hauptgruppen einteilen:

1. Genodermatosen, bei denen die Corneaveränderungen mit zum Krankheitsbild gehören. Diese 1. Gruppe ist vor allem dadurch charakterisiert, daß der Erbgang dieser Erkrankung genau definiert werden kann, und daß es sich bei den Hornhautveränderungen um typische, zum Krankheitsbild gehörende Epitheldystrophien handelt.

2. Genodermatosen, bei denen nur gelegentlich Hornhautdystrophien gefunden werden. Hier ist der Erbgang des Hautleidens fast durchwegs nicht gesichert. Außerdem können die Corneaveränderungen bei ein und demselben Krankheitsbild von verschiedenem Typ sein, wobei nicht nur oberflächliche, sondern auch in den tieferen Parenchymschichten lokalisierte Dystrophien zur Beobachtung kommen können.

Zu der wohlumschriebenen 1. Gruppe gehören die *recessiv vererbte Epidermolysis bullosa polydystrophica*, gewisse recessive Formen der *Keratosis palmo-plantaris* sowie die *Keratosis spinulosa decalvans* (Siemens) mit intermediär geschlechtsgebundenem Vererbungsmodus.

Bei der *Epidermolysis bullosa* konnte in einem eigenen Falle (1) die bekannte Tatsache bestätigt werden, daß die Hornhautveränderungen nur bei der *recessiv-dystrophischen* Form in Erscheinung treten, wobei sowohl klinisch als auch histologisch gezeigt werden konnte, daß es sich ausschließlich um Veränderungen des Epithels und der Bowmanschen Membran handelt. Bis heute bestand in der Literatur keine Abbildung des histologischen Befundes im Initialstadium.

Auf Grund der Nachuntersuchung der vier in der Literatur bekannten und zweier eigener Beobachtungen konnte gezeigt werden, daß es sich

[1] Vgl. Lutz 1932, Sala u. Noto 1948, Thygeson 1951 und 1956, Sprafke 1956 und Lebas 1960.

bei der mit Corneadystrophie vergesellschafteten *Palmoplantarkeratose* um eine spezielle rezessive Form handelte, die man als *Keratosis palmoplantaris circumscripta sive areata* bezeichnen kann. Sie ist des weiteren durch Clavi dolorosi ausgezeichnet. In allen Fällen bestand eine herpetoide Epitheldystrophie, die als pathognomonisch angesehen werden kann. Es ist dies vom ophthalmologischen Standpunkt aus um so wichtiger, als die mit krisenartigen Schmerzen und voll erhaltener Corneasensibilität einhergehende Affektion auch *ohne hyperkeratotische Veränderungen* an Händen und Füßen einhergehen kann (Fall 6).

Weiterhin konnte die Hanhartsche Vermutung bestätigt werden, daß zum Vollsyndrom außer der Keratosis palmo-plantaris und der Corneadystrophie auch eine mehr oder weniger ausgeprägte Debilität gehört. Allerdings können in gewissen Fällen einerseits der Schwachsinn fehlen (Fall 5 und 6), andererseits die dystrophischen Epithelveränderungen vermißt werden (Familie K. von Hanhart 1947).

Als Nebenbefunde seien Anomalien der Knochenstruktur und -form der Hände und Füße (Fall 2 und 7) erwähnt. Außerdem bestand bei dem Vater der aus konsanguiner Ehe stammenden Geschwister L. (Fall 5 und 6) ein Keratoconus, was im Hinblick auf die Kombination Keratoconus-Neurodermitis disseminata nicht als Zufall angesehen werden kann.

Die sechs beschriebenen Fälle von Keratosis palmo-plantaris mit Corneadystrophie betreffen 4 Familien, wobei zweimal Konsanguinität der Eltern vorliegt (Fall 4 bzw. 5 und 6). Dies unterstreicht den recessiven Charakter der Erkrankung.

Histologisch konnte bei 2 Patienten (Fall 5 und 7) gezeigt werden, daß die Veränderungen vor allem die mittleren und tiefen Epithelschichten (Fall 5 und 7) und die Bowmansche Membran (Fall 7) betreffen.

Die *Keratosis follicularis spinulosa decalvans* vererbt sich, wie aus den beiden großen Stammbäumen der Literatur ersichtlich ist, intermediärgeschlechtsgebunden, da bei Frauen das Leiden abortiv auftritt und nur ausnahmsweise ein Befall der Cornea vorliegt. Die Hornhautveränderungen bei den befallenen Männern sind auf Grund eigener Beobachtungen als punkt- und staubförmige oberflächliche Trübungen im Bereich des Epithels abgegrenzt worden, wobei der begleitende zirkuläre Pannus als charakteristisch angesehen werden muß. Klinisch besteht in diesen Fällen eine hochgradige Photophobie mit Blepharospasmus, die eventuell eine lamelläre Keratoplastik erforderlich macht.

Histologisch fanden wir bei zwei eigenen Fällen (8 und 9) eine Verdickung des Epithels mit blasig aufgetriebenen Zellen und pyknotischen Kernen.

Im Gegensatz hierzu sind die Corneaveränderungen bei den Konduktorinnen im holländischen Stammbaum (Abb. 27) — wie wir uns über-

zeugen konnten — von ganz anderer Art. Es handelt sich um rezidivierende Erosionen von ungewöhnlich großem Ausmaß, die etwa 1 Woche dauern und mit zunehmendem Alter seltener werden. Sie sind praktisch identisch mit jenen, die seinerzeit der eine von uns (F. 1928) bei der dominanten Form hereditärer rezidivierender Erosionen beschrieben hat.

Zu der 2. Gruppe der Genodermatosen, bei der die Hornhautaffektionen einen mehr fakultativen Charakter haben, gehören die *Ichthyosis vulgaris*, die *infantile Poikilodermie* (Rothmund-Syndrom), die *Pityriasis rubra pilaris*, die *Keratosis follicularis* (Darier-White), die *ectodermale Dysplasie* und das zu den *Thesaurismosen* in Beziehung stehende *Angiokeratoma corposis diffusum* (Fabry).

Über den Vererbungstypus der *Ichthyosis vulgaris* weiß man verhältnismäßig wenig. Meist scheint eine unregelmäßige Dominanz vorzuliegen. Bei den in der früheren Literatur beschriebenen Fällen oberflächlicher Hornhautveränderungen ist es häufig schwer zu saegn, ob es sich um primäre oder sekundäre, durch Lid- oder Bindehautbefall verursachte Affektionen handelt. Gewisse Beobachtungen deuten jedoch darauf hin, daß in einigen Fällen schuppenartige Epithelveränderungen mit leichten wolkigen Parenchymtrübungen im Sinne einer primären Dystrophie angesprochen werden müssen.

Histologisch konnte schon Verryp (1928) eine Verhornung des Corneaepithels mit Befall der Bowmanschen Membran und der oberen Parenchymschichten nachweisen. In einem Falle von Vail (1940) glichen die histologischen Veränderungen auffallend denen, die bei der (sekundären) Salzmannschen Corneadystrophie beobachtet wurden. Daneben kommen gelegentlich prädescemetische punkt- oder strichförmige Parenchymtrübungen vor.

Des weiteren wurde auch eine bandförmige Hornhautdystrophie bei der Ichthyosis vulgaris beobachtet, wobei in einem eigenen Fall (Francheschetti u. Schläppi 1957) der primäre Charakter dieser Affektion durch das gleichzeitige Bestehen einer prädescemetischen Degeneration nachgewiesen werden konnte.

Bei dem meist mit *Katarakt* einhergehenden *Rothmund-Syndrom*, das sich recessiv vererbt, kommt es im fortgeschrittenen Alter ebenfalls zu einer bandförmigen Hornhautdystrophie. Daß es sich dabei wahrscheinlich um eine primäre Affektion handelt, geht daraus hervor, daß diese nicht nur im Anschluß an die Operation der Katarakt, sondern auch bei einem allerdings seltenen Fall von Rothmund-Syndrom ohne Katarakt beobachtet wurde.

Die *Pityriasis rubra pilaris* bzw. der Lichen acuminatus, deren Vererbungsmodus noch nicht genau bekannt ist, scheint nur äußerst selten von Hornhautveränderungen begleitet zu sein. In dem von Komoto (1909) beschriebenen Fall handelt es sich um vertikale streifige periphere

Epitheltrübungen. Histologisch bestand eine Verhornung des Epithels in Limbusnähe mit Fehlen der Bowmanschen Membran.

Bei der *Keratosis follicularis* Darier-White, deren Erbgang ebenfalls noch unklar ist, fanden wir in der Literatur nur einen einzigen Fall (C. Jaensch 1927), bei dem ein zirkulärer Pannus mit kleinen gelblichen Knötchen im Bereich der Gefäßverzweigungen bestand. Das Krankheitsbild war ebenfalls von schmerzhafter Photophobie und Epiphora begleitet. In einem eigenen Falle (11) fanden wir eine merkwürdige periphere subepitheliale Trübung beiderseits, die kaum subjektive Beschwerden machte. — Auf Grund dieser wenigen Fälle läßt es sich jedoch nicht entscheiden, ob es sich hierbei um spezifische Veränderungen handelt.

Bei dem *anhidrotischem Typus der ectodermalen Dysplasie,* die sich geschlechtsgebunden vererbt, konnte bis jetzt lediglich in einem Falle eine Epitheldystrophie nachgewiesen werden. Da diese aber nur an der Spaltlampe sichtbar ist und keine subjektiven Erscheinungen macht, ist es nicht ausgeschlossen, daß eine systematische Untersuchung einschlägiger Fälle analoge Veränderungen des Epithels aufdecken würde. Erwähnt sei noch die in einem anderen Falle gefundene halbmondförmige Verdünnung am oberen Hornhautrand.

Bei dem *Angiokeratoma corporis diffusum* (Fabry), das ebenfalls geschlechtsgebunden vererbt wird, sind nur wenige Fälle von primärer Hornhautdegeneration bekannt, die eine merkwürdige Ähnlichkeit mit der wirbelförmigen Hornhautdystrophie (Cornea verticillata) aufweist. Es handelt sich bei der Fabryschen Erkrankung allerdings nicht mehr um eine bloße Hautaffektion, sondern um eine Systemerkrankung vom Typus der Phosphatid-Thesaurismosen.

Anhangsweise wird noch kurz auf die Hornhautveränderungen bei den anderen *Thesaurismosen* hingewiesen, die trotz den nicht selten sie begleiteten Hauterscheinungen nicht mehr zu den eigentlichen Genodermatosen gehören.

Solange nicht systematische Untersuchungsergebnisse an der Spaltlampe auch bei allen diesen Genodermatosen der 2. Gruppe vorliegen, läßt sich über die pathogenetischen Beziehungen zwischen Dermatose und Corneaveränderung nichts Sicheres aussagen. Auch weitere genetische Untersuchungen dürften Licht in die Erforschung dieser seltenen Krankheitsbilder bringen. In der Tat zeigt, wie oben betont, die erste Gruppe der Dermatosen mit Epitheldystrophien in eindrücklicher Weise die Bedeutung des Erbmodus für die Klassifizierung nicht nur des Hautleidens, sondern auch der begleitenden Corneadystrophie.

Zusammenfassung

In Analogie zu den hereditären Hornhautdegenerationen lassen sich die primären Corneadystrophien bei Genodermatosen nur dann sinngemäß einteilen, wenn man sowohl das klinische Bild, als auch den

biomikroskopischen Befund und vor allem den Vererbungsmodus berücksichtigt.

Bei den in Frage kommenden Genodermatosen unterscheiden die Autoren einerseits solche, bei denen die Corneaveränderungen typisch und beinahe obligatorisch sind. Hierher gehören Affektionen, die sich entweder einfach recessiv (*Epidermolysis bullosa polydystrophica, Keratosis palmo-plantaris)* oder intermediär geschlechtsgebunden vererben *(Keratosis follicularis spinulosa decalvans)*.

Die 2. Gruppe umfaßt diejenigen hereditären Hauterkrankungen, bei denen die Hornhautaffektionen nicht als typisch angesehen werden können und zudem einen fakultativen Charakter haben [*Ichthyosis vulgaris, infantile Poikilodermie* (Rothmund), *Pityriasis rubra pilaris, Keratosis follicularis* (Darier-White), *anhidrotische Form der ectodermalen Dysplasie, Angiokeratoma corposis diffusum* (Fabry)].

Anmerkung bei der Korrektur: Sallmann u. Paton haben kürzlich (1960) über eine hereditäre, benigne Dyskeratosis in einem Isolat mit häufiger Blutsverwandtschaft berichtet. Es handelt sich vor allem um glasige Plaques der Conjunctiva am Limbus, ähnlich wie beim Frühjahrskatarrh. Gelegentlich kommt es zu stark vaskulierten Hornhauttrübungen. Weiterhin bestehen Leukoplakien der Mundschleimhaut. Die Verfasser zitieren einige Fälle aus der Literatur, bei denen die Corneaveränderungen ebenfalls mit Leukoplakien der Mundschleimhaut einhergingen (Thibierge 1892, Komoto 1909, Brünauer 1924). Über die hereditären Verhältnisse in diesen Fällen werden Witkop et al. berichten.

Literatur

Bäfverstedt, B., u. K. O. Granström: Epidermolysis bullosa dystrophica. Sitzg der Dermat. Ges., Stockholm 8. 11. 1939. Ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-Krk. **65**, 517 (1940).

Beinhauer, L. G.: Epidermolysis bullosa hereditaria. Four Cities' Dermat. Soc. 9. 11. 1929. Arch. Derm. Syph. (Chicago) **21**, 706 (1930).

Bloch, B.: Epidermolysis bullosa congenita mit Beteiligung der Nägel und der Cornea und Schmelzhypoplasie der Zähne. Ges. der Ärzte von Zürich, 6. 11. 1919. Schweiz. med. Wschr. **30**, 415 (1920).

—, and H. Stauffer: Skin diseases of endocrine origin (dyshormonal dermatoses). Poikilodermalike changes in connection with underdevelopment of the sexual glands and dystrophia adiposogenitalis. Arch. Derm. Syph. **19**, 22—34 (1929).

Bloom, D.: Genodermatoses. Med. Clinics N. Amer. **43**, 753—763 (1959).

Bogrow, S.: Zur Kenntnis der atypischen bullösen Hautaffektionen. Arch. Derm. Syph. (Berlin.) **110**, 75—84 (1911).

Brown, A., and J. A. Milne: Diffuse angiokeratoma: Report of two cases with diffuse skin changes, one with neurological symptoms and splenomegaly. Glasg. med. J. **33**, 361—367 (1952).

Brünauer, S. R.: Zur Symptomatologie und Histologie der congenitalen Dyskeratosen. Derm. Z. **42**, 6—26 (1924).

— Dyskeratosis congenita palmaris et plantaris, Onychogryphosis, Cornua cutanea, Leucokeratosis mucosae oris, Schmelzdefekte der Zähne, Dystrophia corneae congenita etc. Derm. Wschr. **80**, 134 (1925).

Bücklers, M.: Die erblichen Hornhautdystrophien. Beih. 3 der Klin. Mbl. Augenheilk. 1938.

Calmettes, L., F. Déodati, A. Dupré et P. Bec: Manifestations oculaires du syndrome de Fabry. Bull. Soc. Ophthal. France **1959**, 513—517.

Cohen, M., and M. B. Sulzberger: Essential shrinkage of the conjunctiva in a case of probable epidermolysis bullosa dystrophica. Trans. Amer. ophthal. Soc. **32**, 50—63 (1934).

— — Essential shrinkage of conjunctiva in a case of probable epidermolysis bullosa dystrophica. Arch. Ophthal. (Chicago) **13**, 374—380 (1935).

Colley, J. R., D. L. Miller, M. S. R. Hutt, H. J. Wallace and H. E. de Wardener: The renal lesion in angiokeratoma corporis diffusum. Brit. med. J. **1958**, 1266—1268.

Cordes, F. C., and M. J. Hogan: Ichthyosis of the cornea. Arch. Ophthal. (Chicago) **22**, 590—594 (1939).

Corson, E. F.: Keratosis palmaris et plantaris with dental alteration. Philadelphia Dermat. Soc. 17. 3. 1939. Arch. Derm. Syph. (Chicago) **40**, 659 (1939).

Du Castel et M. Kalt: Pityriasis rubra pilaire et lésions oculaires. Ann. Derm. Syph. (Paris) **1**. 1228—1232 (1900).

Edeskuty, O. v.: Ichthyosis corneae. Klin. Mbl. Augenheilk. **108**, 170—176 (1942).

Etzine, S., u. C. M. Ross: Lichen pilaris seu spinulosus. Med. Proc. **4**, 208—211 (1958).

Fabry, J.: Ein Beitrag zur Purpura haemorrhagica nodularis. Arch. Derm. **43**, Syph. (Berl.) **43**, 187—200 (1898).

Falls, H. F.: Clinical detection of the genetic carrier state in ophthalmic pathology. Amer. J. Ophthal. **37**, 841—854 (1954).

— Persönliche Mitteilung 1958.

Fessas, P., M. M. Wintrobe u. G. E. Cartwright: Antikeratoma corporis diffusum universale (Fabry). Arch. intern. Med. **95**, 469—481 (1955).

Fischer, E., u. U. W. Schnyder: Polykeratose Touraine. Dermatologica (Basel) **116**, 361—365 (1958).

Fleischer, B.: Über eine eigenartige, bisher nicht beschriebene Hornhauttrübung. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **77**, 136—140 (1910).

Forgács, J., and A. Franceschetti: Histologic aspect of corneal changes due to hereditary, metabolic, and cutaneous affections. Amer. J. Ophthal. **47**, 191—202 (1959).

Fox, T. C.: Congenital ulceration of skin (2 cases) with pemphigus eruption and arrest of development generally. Lancet **1879 I**, 766—767.

— Pemphigus in a woman of 9 year's duration. Brit. J. Derm. **9**, 341—346 (1897) und **17**, 223—224 (1905).

Franceschetti, A.: Hereditäre rezidivierende Erosionen der Hornhaut. Z. Augenheilk. **66**, 309—316 (1928).

— Les dysplasies ectodermiques et les syndromes héréditaires apparentés. Dermatologica (Base) **106**, 129—156 (1953).

— Classification and treatment of hereditary corneal dystrophies. Arch. Ophthal (Chicago) **52**, 1—12 (1954).

— Diskussionsbemerkung. Assemblée annuelle de la Société Suisse de Génétique, Zürich 6.—7. 6. 1959. J. Génét. hum. **8**, 80—81 (1959).

, e A. V. Carones: Su un caso di cheratocono familiare con nevrodermite disseminata cataratta, associato a dei sintomi di una displasia ectodermica. G. ital. Oftal. **13**, 143—160 (1960).

— J. Chodos, P. Dieterle et S. Forni: Dystrophie filiforme profonde de la cornée. Bull. Soc. franç. Ophtal. **70**, 175—179 (1957).

— M. Jaccottet et W. Jadassohn: Manifestations cornéennes dans la keratosis follicularis spinulosa decalvans. Soc. Suisse d'Ophtalmologie 1956. Ophthalmologica (Basel) **133**, 259—263 (1957).

Franceschetti, A., W. Jadassohn et R. Paillard: Keratosis follicularis spinulosa decalvans — nouvelles observations. Soc. Suise de Dermatologie 1956. Dermatologica (Basel) **114**, 269—270 (1957).
—, D. Klein et J. Babel: Les manifestations oculaires des troubles primitifs du métabolisme des lipides. Etude clinique, génétique et anatomo-pathologique. Arq. Neuro-psiquiat. (S. Paulo) **13**, 69—160 (1955).
— — and J. Barth: Primary cristalline deposits in the cornea and their relation to metabolic disorders. In: the transplantation of cornea, p. 165—170. Oxford: Blackwell 1960.
— — S. Forni and J. Babel: Clinical and social aspects of heredity in ophthalmology. Acta XVI. Conc. Ophthalm. Brit. 1950, I, p. 157—283.
—, et G. Maeder: Cataracte et affections cutanées du type poikilodermie (syndrome de Rothmund) et du type sclérodermie (syndrome de Werner). Schweiz. med. Wschr. **79**, 657—663 (1949).
— — Dystrophie profonde de la cornée dans un cas d'ichthyose congenitale. Bull. Soc. franç. Ophtal. **67**, 146—149 (1954).
— R. Rossano, W. Jadassohn et R. Paillard: Keratosis follicularis spinulosa decalvans. 37. Réunion de la Soc. Suisse de Dermat., 29.—30. 11. 1956. Dermatologica (Basel) **112**, 512—514 (1956).
—, et V. Schläppi: Dégénérescence en bandelette et dystrophie prédescémétique de la cornée dans un cas d'ichthyose congénitale. Dermatologica (Basel) **115**, 217—223 (1957).
—, u. U. W. Schnyder: Versuch einer klinisch-genetischen Klassifikation der hereditären Palmoplantarkeratosen unter Berücksichtigung assoziierter Symptome. Dermatologica (Basel) **120**, 154—178 (1959).
Francois, J.: L'hérédité en ophtalmologie. Paris: Masson & Cie. 1958.
Friederich, M. C., u. R. Seitz: Über eine Form der ektodermalen Dysplasie unter dem Bild der Pili torti mit Augenbeteiligung und Störung der Schweißsekretion. Derm. Wschr. **131**, 277—283 (1955).
Fuhs, H.: Über das seltene Syndrom von congenitalen Keratosen der Haut und Cornea. Derm. Z. **53**, 199—208 (1928).
Greither, A.: Die Krankheit von Meleda (Mljet). Hautarzt **5**, 447—450 (1954).
— Über das Rothmund- und das Werner-Syndrom. II. Mitt. Die Symptomatologie des Werner-Syndroms (28jähriger Mann). Arch. klin. exp. Derm. **201**, 423—430 (1955).
— Über das Rothmund- und das Werner-Syndrom. III. Mitt. Die Abgrenzung beider Zustände gegeneinander. Arch. klin. exp. Derm. **201**, 431—445 (1955).
—, u. D. Dyckerhoff: Über das Rothmund- und das Werner-Syndrom. I. Mitt. Katamnestische Erhebungen an Rothmund's vor nahezu 90 Jahren untersuchten Fällen. Arch. klin. exp. Derm. **201**, 411—422 (1955).
Groot, W. P. de: Thesaurismosis Ruiter-Pompen-Wyers-Kühnau. 146. Tagung Niederl. Dermatologenverein, 12.—13. 5. 1956. Dermatologica (Basel) **114**, 46 (1957).
Gruber, H.: Cornea verticillata. I. Mitt. Ophthalmologica (Basel) **111**, 120—129 (1946a).
— Cornea verticillata. II. Mitt. Ophthalmologica (Basel) **112**, 88—91 (1946b)
Hanhart, E.: Neue Sonderformen von Keratosis palmo-plantaris, u. a. eine regelmäßig dominante Form mit systematisierten Lipomen, ferner zwei einfach rezessive, mit Schwachsinn und z. Z. mit Hornhautveränderungen des Auges (Ektodermalsyndrom). Dermatologica (Basel) **94**, 286—308 (1947).
Harders, W.: Angiokeratoma corporis diffusum and affections of the cornea. Ophthalmologica (Basel) **126**, 182—183 (1953).
Hermans, R.: Opacité en bandelette de la cornée et ichthyose. Bull. Soc. belge Ophtal. **113**, 316—327 (1956).

Hoede, K.: Handbuch der Erbbiologie des Menschen, Bd. III, S. 440—542. Berlin: Springer 1939.

Hoede, K.: Die Meleda-Krankheit (Ketatosis hereditaria palmo-plantaris transgrediens). Arch. Derm. Syph. (Berl.) **182**, 383—395 (1942).

Hoffmann, D. H., u. C. Schirren: Über Hornhautveränderungen bei ektodermaler Dysplasie. Klin. Mbl. Augenheilk. **134**, 413—416 (1959).

Holthuis, P.: Keratosis follicularis spinulosa decalvans Siemens. 106. Verslg Niederl. Ophthal. Ges., Leiden, 1943. Ophthalmologica (Basel) **106**, 325 (1943).

Hornbostel, H.: Das Angiokeratoma corporis diffusum universale mit kardio-vaso-renalem Symptomenkomplex als neuartige Thesaurismoseform. Helv. med. Acta **19**, 388—396 (1952).

—, u. K. Sriba: Zur Diagnostik des Angiokeratoma Fabry mit kardio-vaso-renalem Symptomenkomplex als Phosphatid-Speicherungskrankheit durch Probeexcision der Haut. Klin. Wschr. **31**, 68—69 (1953).

—, W. Spier u. H. Koch: Angiokeratoma corporis diffusum universale (Fabry) mit kardio-vaso-renalem Symptomenkomplex als Allgemeinerkrankung. Ärztl. Wschr. **6**, 49—53 (1951).

—, W. Spier, H. Koch u. K. Scriba: Angiokeratoma corporis diffusum Fabry mit cardio-vaso-renalem Symptomenkomplex als allgemeine Erkrankung auf dem Boden einer Thesaurismose. Hautarzt **1**, 183—184 (1950).

Hovorka, O., u. E. Ehlers: Mal de Meleda. Arch. Derm. Syph. (Berl.) **40**, 251 bis 256 (1897).

Ischreyt, V.: Augenveränderungen infolge von Ichthyosis. St. Petersburger med. Wschr. **33**, 687 (1908).

Jaensch, C.: Hornhautbefund bei Darierscher Dermatose. 17. Verslg Südostdtsch. Augenärzte, 11.—12. 12. 1926. Klin. Mbl. Augenheilk. **78**, 96 (1926).

Jansen, L. H.: Le caractère héréditaire de l'hyperkératose palmo-plantaire avec périodontose (Papillon-Lefèvre). J. Génét. hum. **5**, 216—224 (1956).

—, u. G. Dekker: Hyperkeratosis palmo-plantaris with periodontosis (Papillon-Lefèvre). Dermatologica (Basel) **113**, 207—219 (1956).

Jonkers, G. H.: Hyperkeratosis follicularis and cornea degeneration. Niederl. Ophthalm. Ges. Amsterdam 18. 9. 1949. Ophthalmologica (Basel) **120**, 365—367 (1950).

— Persönliche Mitteilungen 1958 u. 1960.

Koch, H.: Augenveränderungen beim Angiokeratoma universale Fabry. Ber. 55. Zus.kunft Dtsch. Ophthal. Ges. **1950**, S. 357—358.

Kogoj, F.: Die Krankheit von Mljet (Mal de Meleda). Acta derm.-venerol. (Stockh.) **15**, 264—299 (1934).

— Keratodermiae palmo-plantares. Hautarzt **4**, 11—14 (1953).

Komoto, J.: Über einen Fall von Keratose der Cornea und der Bindehaut mit pathologisch-anatomischem Befund. Klin. Mbl. Augenheilk. **47**, 259—268 (1909).

Kraupa, E.: Die Ichthyosis der Hornhaut. Klin. Mbl. Augenheilk. **65**, 903—905 (1920).

— Familiäre zelluläre (ichthyotische) und neurotische Dystrophie der Hornhaut. Klin. Mbl. Augenheilk. **73**, 229—235 (1924).

Kuang-Yuan, Y.: Angiokeratoma corporis diffusum universalis (Fabry). Chin. med. J. **74**, 478—488 (1956). Zit. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. **98**, 138 (1957).

Kuske, H.: Ektodermales Syndrom mit Keratosis palmo-plantaris, hochgradigem Astigmatismus, Keratitis, Debilität (sog. Syndrom von Richner-Hanhart). Soc. Suisse de Dermat., 27. 9. 1958. Dermatologica (Basel) **118**, 352 (1959).

Lameris: Ichthyosis follicularis. Ned. T. Geneesk. **41**, 1524 (1905).

Lapière, S.: Angiokeratoma corporis diffusum (Fabry). (Syndrome cardio-vasorénal de Ruiter-Pompen). Dermatologica (Basel) **15**, 572—578 (1957).

Lebas, P.: Les syndromes oculo-cutanés. Bull. Soc. belge Ophtal. **124**, 1—837 (1960).

Lemmingson, W.: Augenbeteiligung bei Epidermolysis bullosa. Klin. Mbl. Augenheilk. **122**, 350—353 (1953).

Leven, W.: Kasuistischer Beitrag zur Keratosis follicularis spinulosa decalvans. Derm. Wschr. **96**, 341—342 (1933).

Lutz, A.: Über wirbelförmige Trübung beider Hornhäute bei Mutter und Tochter. Albrecht v. Graefes Arch. Opthal. **123**, 704—720 (1930).

Lutz, W.: Poikilodermia atrophicans. Krankendemonstrationen No. 6. Schweiz. Ges. für Dermat., 2.—3. 6. 1928. Schweiz. med. Wschr. **58**, 1118—1119 (1928).

— In F. Schieck u. A. Brückner, Kurzes Handbuch der Ophthalmologie. Die auf das Auge übergreifenden Hautkrankheiten, Bd. VII, S. 291—374. Berlin: Springer 1932.

— Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, 2. Aufl. Basel u. New York: S. Karger 1957.

Madden, J. F.: Generalized angiomatosis (Teleangiectasia). J. Amer. med. Ass. **102**, 442—448 (1934).

Maeder, G.: Le syndrome de Rothmund et le syndrome de Werner. (Étude clinique et diagnostique.) Ann. Oculist. (Paris) **182**, 809—854 (1949).

—, et P. Danis: Sur une nouvelle forme de dystrophie cornéenne (dystrophia filiformis profunda corneae) associée à un kératocône. Ophthalmologica (Basel) **114**, 246—248 (1947).

Marchionini, A.: Über Epidermolysis bullosa dystrophica vegetans. Arch. Derm. Syph. (Berl.) **176**, 347—371 (1938).

Matsuoka, Y.: Ein Fall von Keratosis der Hornhaut bei keratotischen Hautveränderungen. [Japanisch.] Jap. Z. Ophthal. **21**, 1067—1079 (1916).

Mohr, M.: Über den Zusammenhang von Augenerkrankungen mit Hautleiden (Pityriasis rubra pilaris am Auge). Wien. klin. Rdsch. **1898**, 553.

Montpellier, J., et A. Lacroix: Sur un cas d'épidermolysis bulleuse cicatricielle à kystes épidermiques. Ann. Derm. Syph. (Paris) **1**, 575—585 (1920).

Netherton, E. W.: A case for diagnosis (Angiokeratoma or multiple angioma?). Cleveland Dermat. Soc., 21. 12. 1933. Arch. Derm. Syph. (Chicago) **29**, 965 (1934).

Nicolas, J., H. Montot et L. Charlet: Dermatose congénitale et familiale à lésions trophiques progressives et chroniques ulcéro-végétantes à début pemphigoide. Ann. Derm. Syph. (Paris) **4**, 385—414 (1913).

Ormsby, O. S., and H. Montgomery: Diseases of the skin. Philadelphia: Lea and Febiger 1954.

Papillon et P. Lefèvre: Hyperkeratosis palmo-plantaris avec periodontosis. Bull. Soc. franç. Derm. Syph. **31**, 82—87 (1924).

Perabo, F., J. A. Velasco u. A. Prader: Ectodermale Dysplasie vom anhidrotischen Typus. Helv. paediat. Acta **11**, 604—639 (1956).

Pernet, G.: Involvement of the eyes in a case of epidermolysis bullosa. Ophthalmoscope **2**, 308—309 (1904).

Pittelkow, R. B., R. R. Kierland and H. Montgomery: Angiokeratoma corporis diffusum. Arch. Derm. Syph. (Chicago) **72**, 556—561 (1955).

— — — and R. W. Schmidt: Polariscopic and histochemical studies in angiokeratoma corporis diffusum. Arch. Derm. Syph. (Chicago) **76**, 59—64 (1957).

Pompen, A. W. M., M. Ruiter u. H. J. G. Wyers: Angiokeratoma corporis diffusum universale Fabry. Acta med. scand. **128**, 234—255 (1947).

Richner, H.: Hornhautaffektionen bei Keratoma palmare et plantare hereditarium. Klin. Mbl. Augenheilk. **100**, 580—588 (1938).

Riecke, E.: In J. Jadassohns Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 7/II S. 222—250. Berlin: Springer 1931.

Rochat, G. F.: Familiäre Corneadegeneratie. [Holländisch.] Niederl. Ophthalm. Ges., 17. 2. 1905. Ned. T. Geneesk. **50**, 515—518 (1906).

Rothmund, A.: Über Cataracte in Verbindung mit einer eigenthümlichen Hautdegeneration. Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal. **14**, 159—182 (1868).

Ruiter, M.: Angiokeratoma corporis diffusum. Arch. Derm. Syph. (Chicago) **68**, 21—27 (1953).

—, u. A. W. M. Pompen: Angiokeratoma corporis diffusum (universale) mit kardiovasorenalem Symptomen-Komplex bei 3 Brüdern. Arch. Derm. Syph. (Berl.) **179**, 165—172 (1939).

— — u. H. J. G. Wijers: Über interne und pathologisch-anatomische Befunde bei Angiokeratoma corporis diffusum (Fabry). Dermatologica (Basel) **94**, 1—42 (1947).

Saebø, J.: Über hereditäre Hornhauterkrankungen (Groenouw). Congressus Nonus Ophthalmicorum Septentrionalium, Stockholm 27.—29. 6. 1935. Acta ophthal. (Kbh.) **14**, 98—99 (1936).

— Hereditaere progressive Hornhinnedegenerasjoner. Oslo: Jacob Dybwad 1939.

Sala, G., e P. Noto: Malattie cutanee e veneree ed alterazioni oculari. Palermo: Flaccovio 1948.

Sallmann, L. v., and D. Paton: Hereditary benign intraepithelial dyskeratosis. Arch. Ophthal. (Chicago) **63**, 421—429 (1960).

Schäfer, E.: Zur Lehre von den kongenitalen Dermatosen. Arch. Derm. Syph. (Berl.) **148**, 425—432 (1925).

Schreck, E.: Über einander zugeordnete Erkrankungen der Haut, der Schleimhäute und der Deckschicht des Auges (cutaneo-muco-oculo-epitheliale Syndrome). Arch. Derm. Syph. (Berl.) **198**, 221—257 (1954).

Schweinitz, G. E. de: A case of epidermolysis bullosa and the ocular lesions. Trans. Coll. Phys. Philad., Sect. Ophthal. **35**, 417—418 (1913).

Scriba, K.: Zur Pathogenese des Angiokeratoma corporis diffusum Fabry mit cardiovasorenalem Symptomenkomplex. Verh. dtsch. path. Ges. **34**, 221—226 (1951).

Seefelder, R.: Über familiäres Auftreten von Katarakt und Poikilodermie. Poikilodermia vascularis atrophicans Jacobi. Z. Augenheilk. **86**, 81—97 (1935).

Sendi, H.: Quelques cas de keratosis follicularis spinulosa decalvans. Inaug.-Diss. Genf 1957.

Shah, M. A., and M. Shah: Essential shrinkage of the conjunctiva in epidermolysis bullosa hereditaria. Brit. J. Ophthal. **39**, 667—672 (1955).

Shimidzu, H.: Hochgradige narbige Schrumpfung des Conjunctivalsackes als Komplikation der Epidermolysis bullosa congenita. Mitt. med. Ges. Chiba **13**, 112 (1935). Ref. Zbl. Ophthal. **37**, 244 (1937).

Shumway, E. A.: Diskussionsbemerkung zu Cohen u. Sulzberger 1934.

Sibley, W. K.: A case for diagnosis. Brit. J. Derm. **30**, 109—111 (1918).

Siegrist, E.: Der graue Altersstar. Wien: Urban & Schwarzenberg 1928.

Siemens, H. W.: Über einen in der menschlichen Pathologie noch nicht beobachteten Vererbungsmodus: dominant-geschlechtsgebundene Vererbung. Arch. Rassen- u. Gesellsch.biol. **17**, 47—61 (1925).

— Keratosis follicularis spinulosa decalvans. 14. Kongr. der Dtsch. Dermat. Ges., Dresden 13.—16. 9. 1925. Arch. Derm. Syph. (Berl.) **151**, 384—386 (1926).

— In J. Jadassohns Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. III, S. 105—115. Berlin: Springer 1931.

— Dichtung und Wahrheit über die „Ichthyosis bullosa" mit Bemerkungen zur Systematik der Epidermolysen. Arch. Derm. Syph. (Berl.) **175**, 590—608 (1937).

Siguier, F., B. Duperat, Bétourné Cl. u. A. Hanaut: Angiokératose de Fabry, expression cutanée d'une maladie générale, nouvellement individualisée. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **72**, 291—300 (1956).

Sorsby, A., J. A. Fraser-Roberts and R. T. Brain: Essential shrinking of the conjunctiva in a case allied with epidermolysis bullosa. Docum. ophthal. ('s-Grav.) **5/6**. 118—150 (1951).

Spanlang, H.: Beiträge zur Klinik und Pathologie seltener Hornhauterkrankungen. Z. Augenheilk. **62**, 21—71 (1927).

Sprafke: Dermato-ophthalmologische Beziehungen und Probleme. Derm. Wschr. **134**, 1350—1359 (1956).

Steiner, L., u. H. Voerner: Angiomatosis miliaris, eine idiopathische Gefäßerkrankung. Dtsch. Arch. klin. Med. **96**, 105—116 (1909).

Strebel, J.: Über zwei seltene Hornhauterkrankungen. Deutschmanns Beitr. Augenheilk. **9**, 351—404 (1913).

Stulli, F.: Zit. nach Hovorka u. Ehlers 1897.

Strümpke, G.: Ein Fall von Angiokeratoma corporis diffusum. Arch. Derm. Syph. (Berl.) **121**, 291—295 (1916).

Sutton, R. L.: Diseases of the skin. St. Louis: C. V. Mosby Comp. 1956.

Tappeiner, S.: Zur Klinik der idiopathischen, diffusen palmo-plantaren Keratodermien. Arch. Derm. Syph. (Berl.) **175**, 453—466 (1937).

Thelen: Keratosis follicularis spinulosa decalvans (Siemens). 67. Tagg Südwestdtsch. Dermatol., München 25. 5. 1940. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr. **66**, 5—6 (1940/41).

Thibierge, G.: Cas extraordinaire d'ichthyose généralisée avec altérations des muqueuses buccale et nasale et des cornées. Ann. Derm. Syph. (Paris) **3**, 717—728 (1892).

Thomson, M. S.: An hitherto undescribed familial disease. Brit. J. Derm. **35**, 455—462 (1923).

— Poikiloderma congenitale. Brit. J. Derm. **48**, 221—234 (1936).

Thost, A.: Über erbliche Ichthyosis palmaris et plantaris cornea. Inaug.-Diss. Heidelberg 1880.

Thygeson, Ph.: Ocular manifestations of the dermatoses. Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. **56**, 737—750 (1952).

— Dermatoses with ocular manifestations, in Sorsby, A. Systemic Ophthalmology, Ser. II, p. 535—561. London: Butterworth & Co. 1958.

Touraine, A.: Classification des Epidermolyses bulleuses. Ann. Derm. Syph. (Paris) **2**, 309—312 (1942).

Unna, P. G.: Über das Keratoma hereditarium palmare et plantare. Vjschr. Derm. **15**, 231—270 (1883).

Vail, D.: Corneal involvement in conjunctival ichthyosis. Arch. Ophthal. (Chicago) **24**, 215—220 (1940).

Vancea, P., M. Munteanu et D. Lazarescu: Epidermolyse bulleuse et ulcère cornéen. Ann. Oculist. (Paris) **192**, 518—527 (1959).

Verryp, C. D.: Ichthyosis corneae? Niederl. Ophthal. Ges. 3. 6. 1928. Ref. Klin. Mbl. Augenheilk. **80**, 830 (1928).

Vilanova, X., u. J. Pinol-Aguadé: Beiträge zur Kenntnis der Epidermolysis bullosa dystrophica ulcero-vegetans. Hautarzt **3**, 514—521 (1952).

Vogels, A.: Über wirbelförmige Hornhautdystrophie. Klin. Mbl. f. Augenheilk. **86**, 591—595 (1931).

Vogt, A.: Lehrbuch und Atlas der Spaltlampenmikroskopie des lebenden Auges, Bd. I. Berlin: Springer 1930.

Wallace, H. J.: Angiokeratoma diffusum. Brit. J. Derm. **70**, 354—360 (1958).

—, u. C. Colley: Angiokeratoma corporis diffusum. Bull. Soc. franç. Derm. Syph. **1958**, Nr. 4, 348—357.

Weicksel, J.: Angiomatosis bzw. Angiokeratosis universalis. Dtsch. med. Wschr. **51**, 898—900 (1925).

Weigelin, E., u. V. Niessen: Über die pathologisch-anatomischen Grundlagen der primären bandförmigen Hornhautdystrophie. Klin. Mbl. Augenheilk. **127**, 730—735 (1955).

Wessely, C.: Augenbefund bei familiärer Hyperkeratosis follicularis. Bayer. Augenärztl. Ver.igg 14. 7. 1929. Klin. Mbl. Augenheilk. **83**, 325 (1929).

Witkop jr., C. J., C. H. Shankle, J. B. Graham, M. R. Murray, D. L. Ruck-nagel and B. H. Byerly: Hereditary benign intraepithelial dyskeratosis. II. Oral manifestations and hereditary transmission (im Druck).

Woehnlich, H.: Zur Symptomatologie multipler Angiome. Arch. Derm. Syph. (Berl.) **187**, 528—536 (1949).

Ziegler, S. L.: Diskussionsbemerkung zu de Schweinitz 1913.

Prof. Dr. A. Franceschetti,
Clinique universitaire d'Ophtalmologie, Genève (Suisse)

(Von der Sandoz-Stiftung zur Förderung der medizinisch-biologischen Wissenschaften subventionierte Arbeit.)

Autorenverzeichnis

Barthelmess, G., Das Sehen mit der Vorderkammerlinse. Physiologisch-optische Betrachtungen über eine neue Möglichkeit zur Korrektur des Strahlengangs im Auge. I. Mitteilung. Monoculare Funktionen. S. 527

— Das Sehen mit der Vorderkammerlinse. Physiologisch-optische Betrachtungen über eine neue Möglichkeit zur Korrektur des Strahlengangs im Auge. II. Mitteilung. Binoculare Funktionen. S. 545

Baurmann, B., Kritische Bewertung elektronenoptischer Untersuchungen am Glaskörper. S. 244

Blatt, N., und A. Ursu, Malign degeneriertes Angioreticulom der Orbita. S. 53

Bühler, E. s. Witmer, R. S. 193

Busse Grawitz, E. G., Die Eiterzellen bei Leukämikern. S. 500

— P., Orientierende Versuche über den Chemismus der Entzündungsfaktoren („Abbaufaktor") in der Tränenflüssigkeit. S. 447

Cagianut, B. s. Theiler, K. S. 66

Eisner, G., Zur Brauchbarkeit des Schirmer-Testes. S. 286

Franceschetti, A., und C. J. Thier, Über Hornhautdystrophien bei Genodermatosen unter besonderer Berücksichtigung der Palmoplantarkeratosen. (Klinische, genetische und histologische Studien.) S. 610

Freudenberg, K., E. Meyerratken und H. Pahltizsch, Vergleich der Ergebnisse der objektiven Sehschärfenbestimmung an den Geräten nach Goldmann und Günther. S. 318

Funder, W., Die Beeinflussung experimenteller Hornhautnekrosen durch lokale Anwendung von Vitamin A und Panthenol. S. 430

Gärtner, J., Über den Verlauf des Röntgenstars am desympathisierten Kaninchenauge. Ein Beitrag zur Frage der einseitigen spontanen Katarakt. S. 471

Gát, Gy. s. Molnár, L. und Zs. Herpay. S. 486

Glasmacher, H., Experimentelle Untersuchungen zur Kalkverätzung der Hornhaut und ihrer Therapie. S. 493

Görtz, H., Untersuchungen über die Sehschärfe behandelter Amblyopien während des binokularen Sehakts. S. 24

Günther, G., und H. Poser, Bericht über die objektive und subjektive Sehschärfenbestimmung am Nystagmovisometer nach Günther-Noteboom. S. 511

Herpay, Zs. s. Molnár, L. und Gy. Gát. S. 486

Hockwin, O., Untersuchung des Phosphatstoffwechsels von Augenlinsen mit Hilfe der Ionenaustauschchromatographie. S. 339

— und E. Weigelin, Methodik zur Untersuchung des menschlichen Kammerwassers auf den Gehalt an Butazolidin nach peroraler Gabe. S. 133

— s. Kleifeld, O. S. 346

— s. Müller, H. K. und O. Kleifeld. S. 107

Hofmann, H., und F. Lembeck, Versuche über den Wirkungsmechanismus zonulolytischer Fermente. S. 111

— und A. Propst, Experimentelle Untersuchungen über Hornhautschädigungen durch α-Chymotrypsin und Trypsin. S. 255

— s. Lembeck, H. S. 120

— s. Propst, A. S. 269

Holland, G. s. Piper, H. F. S. 8, 137

Honegger, H. s. Jaeger, W. S. 455

Jaeger, W., und H. Honegger, Auslösung des lokalen Shwartzman-Phänomens mit Lipopolysacchariden an der Bindehaut des Kaninchens. S. 455

Keerl, G., Die Readaptation der Netzhaut nach der Photokoagulation. S. 219

Kleifeld, O., und O. Hockwin, Die Bedeutung des Sauerstoffes für den Stoffwechsel der Linse. S. 346
Kleifeld, O. s. Müller, H. K. und O. Hockwin. S. 107
Kruse, W., Eine neue Meßmethode des Rigiditätskoeffizienten. S. 78
Küper, J., und W. Müller-Limmroth, Elektroretinogramm und Adaptationsfähigkeit bei der Retinitis pigmentosa — mit einem Beitrag zur Theorie des ausgelöschten ERG. S. 359
Lassmann, G., Die Innervation der Hornhaut. Untersuchungen an der ruhenden Hornhaut des Kaninchens, nach blander Scarifizierung, intraocularer Infektion mit Box virus bovis und doppelseitiger Sympathektomie. S. 565
Laue, H., Die Latenzzeit (retino-thalamocortical) beim Kaninchen bei Reizung mit energiegleichem verschiedenfarbigem Licht. S. 205
Lembeck, F., und H. Hofmann, Versuche zur Hemmung der enzymatischen Zonulolyse. S. 120
s. Hofmann, H. S. 111
Lund, O.-E., Histologische und morphogenetische Untersuchungen an Auge und Hirn bei Phakomatosen. S. 369
Mackensen, G., und J. Schumacher, Die Geschwindigkeit der raschen Phase des optokinetischen Nystagmus. S. 400
Marx, J. s. Zangger, J. S. 237
Merté, H.-J., Experimentelle Untersuchungen über Spirochätenantigen-Antikörperreaktion in der Cornea. S. 279
— Modifikationen der Tonographie auf Grund von theoretischen Betrachtungen und klinischen Beobachtungen über das Verhalten des intraocularen Druckes während der Untersuchung. S. 299
Meyerratken, E. s. Freudenberg, K. und H. Pahltizsch. S. 318
Molnár, L., Zur Behandlung des durch Pseudomonas pyocyanea verursachten Hornhautgeschwürs mit besonderer Berücksichtigung der therapeutischen Keratoplastik. S. 1
Molnár, L., Zur Verwendbarkeit der Elektroretinographie bei der Operation der Netzhautablösung. S. 124
— Zs. Herpay und Gy. Gát. Durch Kephalosporium niveolanosum (Benedek) verursachte Mykosis conjunctivae. S. 486
Müller, H. K., O. Hockwin und O. Kleifeld, Die Bestimmung von Pilocarpin im menschlichen Kammerwasser mit Hilfe der Polarographie. S. 107
Müller-Limmroth, W. s. Küper, J. S. 359
Münich, W., Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von β-Strahlen auf die Aufnahme von P^{32} in die Hornhautgewebe des Kaninchens und seinen Einbau in säurelösliche Phosphorfraktionen, insbesondere Adenosintriphosphat (ATP) und Adenosindiphosphat (ADP). S. 440
Pahltizsch, H. s. Freudenberg, K. und E. Meyerratken. S. 318
Papapanos, G., und F. Trichtel, Corticosteroidbestimmungen im Kammerwasser von Kaninchenaugen nach örtlicher und parenteraler Anwendung. S. 72
Pillat, A., und H. Schenk, Experimentelle Untersuchungen zur Wirkungsweise des Sympatol bei Verätzungen des Auges. S. 97
Piper, H. F., und G. Holland, Zusammenhänge zwischen verschiedenartigen passiven und aktiven Bewegungsqualitäten des Auges und der jeweiligen Sehleistung. Elektro-okulographische Untersuchungen. S. 8
Klinisch und elektro-okulographisch gewonnene Gesichtspunkte für die Beurteilung von Blicklähmung und Nystagmus. S. 137
Poser, H. s. Günther, G. S. 511
Propst, A., und H. Hofmann, Elektronenmikroskopische Untersuchungen der Zonulafasern mit besonderer Berücksichtigung der Trypsinwirkung. S. 269
— s. Hofmann, H. S. 255
Rieger, H., Zur Ätiologie der Retinitis exsudativa externa centrales (Rieger) S. 178

Sachsenweger, R., Die Variabilität des scheinbaren Schielwinkels. S. 166
— Studien über den stereoskopischen Glanz. S. 518
Schenk, H. s. Pillat, A. S. 97
Schmidt, J. G. H., Über den Neuraminsäuregehalt verschiedener Säugetieraugen. I. Mitteilung. Die Hornhaut. S. 34
— Über den Neuraminsäuregehalt verschiedener Säugetieraugen. II. Mitteilung. Das Kammerwasser. S. 48
Schumacher, J. s. Mackensen, G. S. 400
Steinvorth, E., Weitere experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung verschiedener Medikamente auf das papierelektrophoretische Verhalten der wasserlöslichen Proteine des Kalbshornhautepithels. S. 28
Szeghy, G., Die Rolle der Schädigung im Mechanismus der experimentellen Hornhaut-Vaskularisation. S. 215
Tapasztó, I., Über den Nachweis der Mucopolysaccharide in der Linse des Auges. S. 350
Theiler, K., und B. Cagianut, Weiterer Beitrag zur Kenntnis des Kayser-Fleischerschen Cornealringes. S. 66
Thiel, H.-L., Zur Diagnostik und Therapie der Arachnoiditis optico-chiasmatica. S. 227
Thier, C. J. s. Franceschetti, A. S. 610
Trichtel, F. s. Papadanos, G. S. 72
Ursu, A. s. Blatt, N. S. 53
Weigelin, E. s. Hockwin, O. S. 133
Widder, W., Hyaluronsäure als Glaskörperimplantat bei Netzhautablösung. Experimentelle Grundlagen. S. 416
Witmer, R., und E. Bühler, Immunelektrophorese der Linse. Vergleichende Untersuchungen der löslichen Proteine von menschlichen kataraktösen und tierischen normalen Linsen. S. 193
Zangger, J., Antibioticadiffusionsversuche am postmortal enucleierten menschlichen Auge. S. 468
— und J. Marx, Zur Frage der antibakteriellen Eigenschaft des menschlichen Glaskörpers. S. 237

Solan ®
AUGENTONICUM
Bei funktionellen Sehstörungen muskulärer oder nervöser Genese:
Vorzeitiger Ermüdung der Augen, Lichtscheu, Verschwimmen der in ausgeruhtem Zustand klaren Bilder, Augen- und Kopfschmerz, Brennen der Augen, Fremdkörpergefühl
Zur medikamentösen Beeinflussung der Entwicklung des grauen Altersstars
Solan Augentonicum
Guttiole zu 10 ccm
DM 1.80
(Apothekenverkauf o.U.-St.)
Literatur und Muster auf Anforderung
DR. WINZER Chemisch-pharmazeutische Fabrik KONSTANZ

AUGENTONICUM STULLN

Nachdem organische Sehfehler und Glaukomverdacht ausgeschaltet worden sind, stellt dieses Spezialpräparat in Indikation und Wirkung das neue Heilmittel vor:

Experimentelle und klinische Ergebnisse der Forschung, nach denen das Auge auf lokal applizierte spezifische Digitalis-Wirkstoffe bereits in sehr kleiner und daher völlig nebenwirkungsfreier Dosierung reagiert, eröffneten in Verbindung mit einer Aesculin-Komponente einen neuen Weg zur Behandlung dieser bisher kaum zu beeinflussenden Asthenopie, die immer mehr unter dem oben angeführten Erscheinungsbild einer vegetativen Dystonie des Auges auftritt.

VEREINIGTE FLUSSPATGRUBEN GMBH STULLN/NABBURG OPF.

Abteilung Pharmazeutische Chemie

Der Inlandsauflage dieses Heftes liegt ein Prospekt bei von der Firma Dr. Mann, Berlin.

Verantwortlich für den Anzeigenteil: Günter Holtz, Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3. — Springer-Ver
Berlin · Göttingen · Heidelberg. — Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg. — Printed in Germa